

ANNEE 1970

# THESE

N<sup>o</sup>

585

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

**Blandine CHUNG, née SIBILLE**

le 19 novembre 1938 à LYON (Rhône)

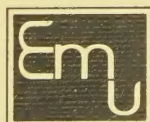
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . :*

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES  
AVANCES STATURALES ESSENTIELLES DE L'ENFANT ET  
DE LEUR TRAITEMENT

Président : M. ROSSIER, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES



ANNEE 1970

# THESE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

**Blandine CHUNG, née SIBILLE**

le 19 novembre 1938 à LYON (Rhône)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

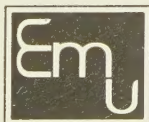
*PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . .*

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES  
AVANCES STATURALES ESSENTIELLES DE L'ENFANT ET  
DE LEUR TRAITEMENT

Président : M. ROSSIER, Professeur

---

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

---

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

THESE

DOCTORAT EN MÉDECINE



A Monsieur le Professeur A. ROSSIER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

En témoignage de notre profond  
respect et de notre vive gratitude pour  
le grand honneur qu'il nous a fait de bien  
bien vouloir accepter la présidence de  
notre thèse.

A Monsieur le Professeur A. BOUILLON  
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

En témoignage de notre profond  
respect et de notre vive gratitude pour  
le grand honneur qu'il nous a fait de bien  
vouloir accepter la présidence de  
notre thèse.

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A Monsieur le Docteur P. CANLORBE

Médecin des Hôpitaux

En témoignage de notre vive  
gratitude pour nous avoir suggéré le  
sujet de cette thèse et nous avoir  
guidé de ses conseils.



A Monsieur le Docteur J.C. JOB

Médecin des Hôpitaux

Avec tous nos remerciements pour  
nous avoir permis de consulter ses  
dossiers personnels pour la rédaction  
de cette thèse.



A Madame M. POITOUT

Assistant Chef de Clinique

En témoignage de notre vive  
reconnaissance pour l'aide et les  
conseils apportés à la rédaction de  
cette thèse.



A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris

A Monsieur le Docteur DAVID

Chef de Service de l'Hôpital de Saint Denis

A Monsieur le Professeur FOUQUET in memoriam

Médecin des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Docteur GUILLAUMIN

Chef de Service à la Maternité de Saint Denis

A Monsieur le Docteur SOULAIRAC

Médecin Chef de Service de l'Hôpital Sainte Anne

A Monsieur le Professeur LAFITTE

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur VIALATTE

Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Professeur BRISSAUD

Professeur à la Faculté de Médecine

A Monsieur le Docteur CANLORBE

Médecin des Hôpitaux

En remerciement pour leur accueil  
et leur enseignement qu'ils nous ont si  
aimablement prodigués tout au long de  
notre externat.



## P L A N

### INTRODUCTION

### PREMIERE PARTIE : AVANCE STATURALE

#### I - La croissance

#### II - Facteurs de croissance

- a) Génétiques
- b) Socio-économiques
- c) Nutritionnels
- d) Endocriniens

#### III - Avance staturale

- a) Définition
- b) Causes des avances staturales :

- I) Endocriniennes :
  - hypophysaires
  - surrénaliennes
  - gonadiques
  - thyroïdiennes

- II) Non endocriniennes :
  - causes rares
  - essentielles



#### IV - Etude des dossiers des avances staturales essentielles.

I) Méthode d'étude des dossiers

II) Chez le garçon

A - Avance staturale de + 7 % à + 15 %

B - Gigantisme

III) Chez la fille

#### DEUXIEME PARTIE : LE TRAITEMENT DES AVANCES STATURALES ESSENTIELLES DE LA FILLE.

I - Action des oestrogènes sur la croissance

II - Revue des dossiers

III - Revue de la littérature

IV - Conclusion

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE



## INTRODUCTION

Pourquoi certaines personnes ont-elles une taille qui dépasse celle de la moyenne des individus ? Un simple coup d'œil dans la rue nous montre parfois des hommes ou des femmes dont la silhouette surprend par sa hauteur. Pour les enfants, un excès de taille peut poser des problèmes d'ordre psychologique. Ces troubles se traduisent par une agressivité plus souvent que par une inhibition. Le problème d'une taille trop grande intéresse ainsi le malade, sa famille et son médecin.

A toutes ces questions nous allons essayer de répondre dans la première partie de notre travail :

D'abord nous ferons un bref rappel pour définir la notion de croissance et énumérer les différents facteurs pouvant l'influencer. Ensuite nous préciserons le moment où l'on considère qu'un enfant est trop grand. D'ailleurs nous séparerons les enfants porteurs d'une taille excessive en deux groupes : ceux que nous appellerons avances staturales simplès et ceux atteints de gigantisme.

Nous connaissons certaines maladies ou certains syndromes dont un des signes cliniques est une avance staturale, nous en donnerons un bref tableau clinique en essayant de l'illustrer par des exemples rencontrés dans le Service d'Auxo-Endocrinologie de Monsieur le Professeur CANLORBE à l'Hôpital de Saint Vincent de Paul, à Paris.



Certaines causes endocriniennes sont connues : hypophysaire, surrénalienne, gonadique et thyroïdienne. D'autres sont rares comme : le syndrome de Marfan, le diabète lipoatrophique et le gigantisme cérébral. Mais nous avons constaté que dans un très grand nombre de cas aucune étiologie n'est retrouvée; nous porterons alors, pour ces enfants atteints de grande taille, le diagnostic d'avance staturale essentielle, étude sur laquelle nous insisterons plus particulièrement.

Nous essayons de faire ressortir des dossiers d'avance staturale des garçons et des filles, des indications sur leur développement, en particulier, sur leur vitesse de croissance.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous évoquerons les possibilités de traitement chez les filles. Ce traitement est oestrogénique permettant une maturation osseuse accélérée entraînant une freination de la croissance. Pour cela nous étudierons l'action des oestrogènes, en particulier, sur la maturation osseuse; puis nous présenterons les cas de jeunes filles traitées que nous avons suivies dans le Service.

Enfin, après une confrontation avec des résultats déjà publiés, nous essaierons de tirer quelques conclusions pratiques.

Le tableau ci-dessous montre la répartition des cas des avances staturales essentielles étudiées.

| <u>Garçons</u> |       | <u>Filles</u>  |        |                   |       |
|----------------|-------|----------------|--------|-------------------|-------|
| + 7 % à + 15 % |       | + 7 % à + 15 % |        | au delà de + 15 % |       |
|                |       | traitées       |        | traitées          |       |
|                |       | oui            | non    | oui               | non   |
| 8 cas          | 7 cas | 7 cas          | 12 cas | 1 cas             | 1 cas |



## PREMIERE PARTIE

### AVANCE STATURALE

#### I - LA CROISSANCE

La croissance proprement dite est un phénomène quantitatif se traduisant par des modifications progressives de la valeur des diverses mesures corporelles. On peut l'apprécier en déterminant le poids, la taille, la longueur des différents segments de membres, l'épaisseur du tissu cellulaire sous-cutané. L'évolution de la croissance aboutira à des individus de forme et de taille différentes. Mais il est intéressant de connaître la vitesse de croissance. La courbe n'est pas une courbe linéaire : il est des âges où elle s'accélère et il en est d'autres où elle se ralentit.

Pour FALKNER (12) la vitesse de croissance est très accélérée pendant les deux premières années de la vie, elle se ralentit ensuite, puis entre trois et dix ans la croissance se poursuit à une vitesse stable qui passe souvent par un minimum juste avant la puberté; à ce moment se situe la poussée de croissance pubertaire; c'est la seule période d'accélération de la vie post natale : la vitesse passe alors par un maximum puis il existe un freinage marqué; la vitesse sera nulle quand l'individu sera devenu adulte.

Les courbes de vitesse de croissance peuvent être faites sur une étude longitudinale soignée de la population en suivant un groupe d'individus régulièrement, sur toute la période de l'enfance jusqu'à l'âge adulte.



Nous ne pouvons juger uniquement la croissance d'un individu sur son poids, sa taille, et les différents segments du corps. A chaque âge de la vie correspond un âge biologique que nous appellerons maturation. Cet âge biologique comporte l'âge osseux, l'âge dentaire et le développement sexuel. La maturation endocrinienne conditionne le développement des différents segments du corps. Chez les enfants normaux l'âge biologique et l'âge chronologique doivent concorder. S'il existe une différence entre ces deux âges, à ce moment-là, nous pouvons parler de pathologie et en rechercher la cause.

Pour une étude complète de la croissance d'un enfant nous devons donc disposer de son âge chronologique, des données physiques, telles que taille, poids, et surtout, de son âge biologique correspondant à sa maturation comportant : l'âge osseux, le développement sexuel, la morphologie corporelle et les éliminations des différentes hormones qui participent à la croissance.

## II - FACTEURS DE CROISSANCE

Pourquoi un enfant est-il plus grand ou plus petit qu'un autre ? La croissance normale d'un enfant dépend de nombreux facteurs.

### a) Facteurs génétiques

Nous envisagerons en premier lieu les facteurs génétiques :

L'influence de l'hérédité est grande et GRAFFAR (17) constate dans une étude sur les facteurs génétiques l'importance du facteur familial dans la détermination de la taille, mais celle-ci englobe en même temps les facteurs génétiques et les facteurs d'environnement liés au facteur familial.



L'auteur, d'après les travaux de PEARSON (32 bis), constate que l'hérédité joue un rôle prépondérant sur la croissance et que les facteurs génétiques ont un rôle cinq ou six fois plus important que les facteurs d'environnement en ce qui concerne la taille. Il constate aussi que le facteur familial est proportionnel au degré de parenté. Mais il faut remarquer aussi que le rôle des facteurs génétiques augmente avec l'âge au cours de la période de croissance. L'auteur conclue que certains facteurs de variations de la taille et de la croissance liés à l'environnement cachent en fait des facteurs génétiques, comme par exemple, le niveau socio-économique et l'accroissement séculaire de la taille.

#### b) Facteurs socio-économiques

Ainsi donc les facteurs socio-économiques influent sur la croissance des individus et il semble souvent difficile par une étude scientifique de les distinguer des facteurs génétiques.

Beaucoup d'auteurs ont essayé de contribuer à l'étude des facteurs socio-économiques. Depuis longtemps VILLERME (42 bis), au début du 19ème siècle dans sa première étude systématique sur ce sujet a constaté que les enfants appartenant aux classes sociales les plus favorisées sont plus grands et plus lourds que ceux appartenant aux classes défavorisés. Dans une étude récente faite par le Centre International de l'Enfance dans cinq grandes villes européennes, GRAFFAR (17) constate que la supériorité de taille des enfants appartenant aux classes les plus aisées subsiste, mais que les différences staturales enregistrées entre groupes sociaux extrêmes se sont nettement plus atténuées que celles enregistrées au début du siècle. L'accroissement du niveau de vie, les meilleures conditions de nutrition et d'hygiène s'accompagnent d'une accélération du développement pondéral, statural, osseux, et d'une avance de la puberté, donc d'une avance de la taille et de la maturation.



### c) Facteurs nutritionnels

Un des facteurs jouant un rôle important dans la croissance et que nous avons déjà signalé précédemment est le facteur nutritionnel. Mais celui-ci ne dépend pas seulement de l'alimentation mais aussi des conditions sociales, psychologiques, d'hygiène qui lui sont associées. La taille finale de l'individu est fixée héréditairement comme "l'objectif est fixé à une fusée avant son départ", selon la comparaison de TANNER (41). Pour que l'enfant puisse réaliser son potentiel génétique il faut qu'il ait à sa disposition tout au long de sa croissance les nutriments nécessaires. Nous n'allons pas énumérer ici toutes les études sur ce sujet, mais il faut souligner que les enfants carencés, ayant eu à leur disposition un supplément alimentaire ont tous présentés une accélération de leur croissance. Il faut noter aussi, avec M. GILLOT et M. BERNARD (14 bis) qu'une alimentation bien équilibrée ne peut faire dépasser la taille fixée génétiquement.

### d) Facteurs endocriniens

Il ne faut pas oublier dans cette énumération assez brève des facteurs de croissance les facteurs endocriniens. Les sécrétions hormonales jouent un rôle prépondérant dans la croissance de l'enfant. Elles agissent à la fois sur l'accroissement statural et sur la maturation osseuse. Ce sont les hormones de croissance hypophysaire, les hormones thyroïdiennes, corticosurrénales et gonadiques. Leur étude en est complexe. M.M. CANLORBE, BORNICHE et BADER (6) en ont fait une étude complète en utilisant les données que fournissent les observations pathologiques d'hypo ou d'hyperfonctionnement.

L'étude de la croissance en général sort du cadre de notre travail; il ne nous paraît donc pas utile de détailler tous ces facteurs. Notre sujet porte uniquement sur les avances staturales essentielles rapportées aux autres causes d'avances que nous avons pu étudier dans les dossiers mis à notre disposition au Centre d'Auxo-Endocrinologie de l'Hôpital Saint-Vincent de Paul.



### III - AVANCE STATURALE

#### a) Définition

Quand peut-on dire qu'un enfant présente une avance staturale ? Pour répondre à cette question il faut se rapporter à une notion de normalité. Des études statistiques ont été effectuées pour connaître la taille moyenne des enfants de même âge. On pourra parler d'avance staturale quand la taille des enfants examinés dépasse deux  $\delta$  ou deux déviations standard la taille moyenne des enfants de même âge.

Nous avons utilisé pour notre étude la représentation graphique en pourcentage telle qu'elle est utilisée depuis fort longtemps dans le Service d'Auxo-Endocrinologie de l'Hôpital Saint Vincent de Paul.

L'expression relative, c'est-à-dire en pourcentage, des écarts entre les mesures normales de référence a été préférée à l'expression en valeur absolue, car de cette manière les écarts restent comparables entre eux d'une année à l'autre. Sur les abaques mises au point par SCHOLLER, chaque point de la courbe situe, à un âge donné, l'enfant par rapport à la moyenne. On trouve aussi sur la courbe les limites physiologiques en ce qui concerne la taille. Deux lignes de niveau correspondant à un écart de deux déviations standard ou à un pourcentage de 7 % au dessus de la valeur moyenne correspondant à 0 %.

Il est très facile de lire la vitesse de croissance sur ces abaques. Si celle-ci est normale la courbe restera parallèle à la ligne médiane. Un simple coup d'oeil sur la courbe permettra de dire si la vitesse de croissance est ralentie, accélérée ou normale. Elle sera représentée sur la courbe par une pente négative dans le cas d'une vitesse ralentie et par une pente positive dans le cas inverse. Ainsi nous pouvons dire qu'un enfant présente une avance staturale quand sa courbe se situe au dessus de 7 % de la courbe normale et l'on peut parler de gigantisme quand elle est supérieure à 15 %. Mais le pronostic définitif est lié à la maturation osseuse ainsi qu'à la date de la puberté.



Par exemple, certains enfants présentant une avance staturale avec une puberté précoce, cette avance staturale cesse en même temps que la maturation complète de l'os est atteinte, ce qui entraîne le plus souvent une taille définitive plus petite que prévue.

## b) Causes

Nous allons maintenant énumérer brièvement les causes des avances staturales et éliminer toutes celles qui ne feront pas partie de notre étude en donnant un exemple pour chacune d'elles.

Il y a deux groupes étiologiques essentiels : les causes endocriniennes et les causes non endocriniennes.

### I - Causes endocriniennes

#### 1 - Causes hypophysaires : l'adénome éosinophile de l'anté-hypophyse.

Nous n'avons pas eu dans le Service de cas à présenter. Cette affection, rare, dans l'enfance, donne, lorsqu'elle se développe avant la soudure épiphysaire, une avance staturale. Celle-ci apparaît rarement pendant la première enfance mais souvent à la période pubertaire et affecte surtout les membres et les extrémités; le développement pubertaire est normal; les autres signes d'hyperfonctionnement hypophysaire peuvent être diversement associés. L'évolution aboutit à une prolongation tardive de la croissance. Les complications sont l'installation de troubles oculaires aboutissant à la cécité.

#### 2 - Causes surrénaliennes

Les surrénales sécrètent des androgènes responsables de la maturation osseuse ainsi que d'une partie de la maturation sexuelle. Le dosage des 17 céto-stéroïdes dans les urines est un reflet valable de cette activité androgénique.



Dans l'hyperplasie surrénale congénitale il existe une sécrétion importante de ces androgènes surrénaliens qui sont responsables des troubles de la morphologie sexuelle conduisant chez la fille à un pseudo-hermaphrodisme féminin et chez le garçon à une macrogénitosomie. Il s'y associent des troubles de la croissance dont le signe essentiel est une avance staturale associée à une avance importante de la maturation osseuse avec des signes de virilisme évolutif. Cette maladie ne fera pas partie du sujet de notre étude car, en l'absence de tout traitement, l'avance osseuse étant très importante, conduit à une soudure rapide des cartilages de conjugaison. Le résultat définitif est donc un retard statural. Si l'enfant reçoit un traitement substitutif correct pour freiner l'hyperproduction d'androgènes, la croissance se rapproche de la normale ainsi que la vitesse de croissance.

### 3 - Causes gonadiques

Toutes les pubertés précoces entraînent, quelle que soit leur cause une avance staturale. Nous n'en avons pas fait l'étude car cette avance staturale s'accompagne d'une avance importante de la maturation osseuse dont le résultat final est une taille inférieure à la normale, comme nous le montre l'exemple suivant :

M... Martine présente une hydrocéphalie ayant subi trois interventions successives et une puberté précoce d'origine centrale. Au début des troubles à l'âge de 3 ans 6/12, la taille est déjà à + 8 %. L'âge osseux est de 9 ans 6/12 à 10 ans. Les signes pubertaires sont : pilosité pubienne à 1/2, pilosité axillaire à 0, seins à 2 ou 3; il n'y a pas de règles. L'enfant est réglée à 6 ans 8/12. A l'âge de 7 ans 10/12 la taille est à + 11 %. L'âge osseux est en avance de 4 ans à 12 ans. La puberté est très avancée. Ensuite à l'âge de 11 ans 9/12, la taille est de 142 cm, donc à - 2 % ; la puberté est de type adulte.

En conclusion, l'avance staturale notée à l'âge de 8 ans se transforme en un retard statural puisque, à l'âge de 12 ans, la puberté est terminée ainsi que la croissance. (Voir courbe n° 1).



**Abaque de R. Scholler**

**Nom** .....  
**Prénom** .....  
**Date de naissance** .....  
**Poids de naissance** .....  
**Taille de naissance** .....

**TAILLE (cm)**

**Développement moyen**

**Déviation en %**

**naissance** 1 2 3 4 5 6

TAILLE (cm)  
200



Le graphique illustre la température de développement (en °C) en fonction du développement (en mm) pour trois tensions de développement : +1 V, -1 V et -2 V. La température augmente avec le développement, et la pente de l'augmentation est plus prononcée pour des tensions plus élevées.

| Développement (mm) | +1 V (°C) | -1 V (°C) | -2 V (°C) |
|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| 7.5                | 25.0      | 11.0      | 10.5      |
| 8.0                | 20.0      | 12.0      | 10.5      |
| 9.0                | 18.5      | 12.5      | 10.5      |
| 9.5                | 19.0      | 12.5      | 10.5      |
| 10.0               | 18.5      | 12.5      | 10.5      |
| 10.5               | 17.0      | 12.5      | 10.5      |
| 11.0               | 14.0      | 12.5      | 10.5      |

**FILL**

—

## Développement

10

|     |   |
|-----|---|
| -1V | 0 |
|-----|---|

-2N°

oller

Nom M. -  
Prénom MARTINE  
Date de naissance 6.3.53  
Poids de naissance  
Taille de naissance

ERBE n°1

COURBE DE CROISSANCE  
EX de PUBERTÉ PRÉCOCE d'O. CENTRALE

**FILLE**

Tallie / Age

TAILLE (cm) 200

**Le moyen**

**Age chronologique de 9 ans à 18 ans**

Nous avons aussi éliminé les pubertés prématurées - les hypogonadismes.

Dans les hypogonadismes masculins d'origine primitive ou secondaire la taille des sujets est dans l'ensemble normale ou légèrement supérieure à la normale, comme nous le montre l'exemple suivant :

M...Jacques consulte pour une avance staturale à l'âge de 12 ans, sans antécédents familiaux de grande taille. Sa taille de naissance est pourtant de 53 cm (+ 5 %). A 12 ans 3/12, sa taille est de 161 cm c'est-à-dire + 12 %, son âge statural est de 15 ans 6/12, sa morphologie est harmonieuse, il n'y a pas d'avance d'âge osseux; le rapport d'âge osseux sur l'âge statural est à 0,83. L'hypogonadisme est d'origine testiculaire comme l'a montré la biopsie. Les dosages hormonaux sont normaux pour l'âge. Une prévision de taille effectuée à l'aide des documents de N. BAYLEY indique que l'enfant aura une taille de 182 cm.

Une autre cause d'hypogonadisme est le syndrome de KLINEFELTER.

La définition donnée au XX<sup>e</sup> Congrès des Pédiatres de langue française de Nancy en 1965 (28) est la suivante : "sujet de phénotype masculin, atteint d'une hypoplasie congénitale du testicule et dont le caryotype prés présente un excès de gonosomes X ou Y". Le syndrome de KLINEFELTER associe des troubles du développement génital avec hypoplasie testiculaire et des organes génitaux externes, bourse et scrotum, souvent associée à une cryptorchidie et à un hypospadias et des troubles du développement staturo-pondéral. Pour KHORANDI (24) la notion de grande taille comporte de nombreuses exceptions. Il note surtout un retard staturo-pondéral. En général il est classique de dire qu'il existe aussi d'autres manifestations cliniques et morphologiques ; gynécomastie, une morphologie féminine bien que de nombreux klinéfeltériens soient de morphologie masculine. La morphologie est plutôt de type impubère que de type féminin. Quelques malformations osseuses, cardiaques ou pyélo-urétérales se rencontrent surtout chez des sujets à caryotypes complexes. On constate un retard d'ossification des cartilages de conjugaison : la musculature est grêle, la force musculaire est normale.



On observe des troubles neuro-psychiques allant du simple retard scolaire à la débilité la plus profonde suivant le nombre de gonosomes supplémentaires, associés souvent à une comitialité.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'étude particulière concernant la taille des klinéfeltériens; nous allons exposer un essai d'étude faite à partir des cas du Service. (Voir tableau n° I).

Parmi tous les cas pris dans le Service, nous avons relevé sept cas présentant une avance staturale et six cas où les sujets avaient une taille normale. Sur les sept cas présentant une avance staturale nous avons peu de renseignements car ils sont venus consulter très tardivement, en général aux alentours de 16 ans.

- L'avance staturale est modérée pour deux cas (n° 1 et 6) - de 8 % à 9 %. Elle est moyenne pour trois cas (n° 3 : + 12 % - n° 2 : + 16 % - n° 4 : + 16 %).

Deux cas présentent un gigantisme (n° 5 : + 19 % - n° 7 : + 20 %).

- Le motif de la consultation est en général l'hypoplasie testiculaire et les troubles pubertaires.

- L'âge osseux pratiqué chez quatre sujets est variable : une fois en rapport avec l'A.C. (n° 2), une fois en avance de 6 mois (n° 4), deux fois en retard - n° 3 : 3 ans; n° 5 : 1 an).

- Examen clinique et biologique : la morphologie est de type eunuchoïde avec gynécomastie. Trois cas (n° 1, 3, 4) présentent en même temps des troubles scolaires et intellectuels. Les autres ont une morphologie normale; seule l'hypoplasie testiculaire oriente le diagnostic et fait demander des examens complémentaires : sexe chromatinien, caryotype, dosages des stéroïdes urinaires.

- Du point de vue des antécédents familiaux : 3 des sujets (n° 2, 4, 5) ont des antécédents de grande taille, les autres nous sont inconnus.



TABLEAU I - AVANCE STATURALE ASSOCIEE A UN KLINEFELTER

|            | T.N.  | ANTECEDENTS<br>FAMILIAUX |   | A.C.             | A.S. | Taille<br>% | AO<br>AC | AO<br>AO<br>AC | AO<br>AC | AO<br>AC | AO<br>AC | AO<br>AC | Prévi-<br>sion de<br>taille | Examen clinique<br>Morphologie                           | Exaëns<br>Biologiques               | Vitesse<br>de crois-<br>sance<br>cm /an                                                     | Taille<br>défini-<br>tive |
|------------|-------|--------------------------|---|------------------|------|-------------|----------|----------------|----------|----------|----------|----------|-----------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1 - JAC... | ?     |                          | ? | 16a              | Ad   | + 8%        |          | ?              |          |          |          |          |                             | -Gigantisme<br>macroscélique<br>-Niveau mental<br>faible |                                     | Rapide<br>16 à 17 a<br>5 cm/an                                                              | 180 cm                    |
| 2 - WIN... | ?     |                          | + | $16\frac{2}{12}$ | Ad   | + 10%       | +        |                |          |          | 0,80     | 195      |                             |                                                          | Chromatine<br>+<br>FSH<br>augmentée | 16 à 17 a<br>3 cm/an                                                                        | 195                       |
| 3 - SCH... | ?     |                          | ? | $16\frac{4}{12}$ | Ad   | + 12%       |          |                |          |          | 0,68     | 197      |                             | Gynécomastie                                             | Chroma +<br>XXY                     |                                                                                             |                           |
| 4 - CHA... | 51 cm |                          | + | $15\frac{4}{12}$ | Ad   | + 16%       |          | +              | 6 m      |          | 0,80     | 186      |                             | M-cunchoïde<br>gynécomastie<br>retard scolaire           | Chroma +<br>XXY                     | 15 à 17 a<br>1 cm/an                                                                        | 186                       |
| 5 - SOU... | ?     |                          | + | $14\frac{8}{12}$ | Ad   | + 19%       |          |                |          |          | 0,67     | 195      |                             |                                                          | Chroma +                            | Accéléré<br>de<br>1 à 3 a :<br>11 cm<br>4 à 7 a :<br>7 cm<br>7 à 8:3cm<br>8 à 14:<br>stable | 191,5                     |
| 6 - AUD... | ?     |                          | ? | $16\frac{1}{12}$ | Ad   | + 9%        |          | ?              |          |          |          |          |                             | morphologie<br>normale                                   | Chroma. +                           |                                                                                             |                           |
| 7 - BGS... | ?     |                          | + | $16\frac{4}{12}$ | Ad   | + 20%       | +        |                |          |          | 0,80     |          |                             | Macroskele<br>gynécomastie<br>retard scolaire            | Chromatine<br>+<br>XXY              | inconnu                                                                                     | 190                       |



- La vitesse de croissance n'est connue que pour l'obs. 5 :

Elle est accélérée de 1 à 3 ans passant de + 5 % à + 10 % avec un gain de 11 cm par an.

Puis de nouveau accélérée entre 4 et 7 ans passant de + 9 % à + 13 % avec un gain de 6 cm par an.

Le gain augmente encore de 7 à 8 ans avec 8 cm, la taille passant de + 13 % à + 17 %.

La vitesse reste stable de 8 à 14 ans. L'enfant n'a atteint + 19 % qu'à l'âge de 14 ans (voir courbe n° 2).

Pour l'Obs. n° 1 : après 16 ans la vitesse de croissance est encore accélérée, étant encore de 5 cm par an.

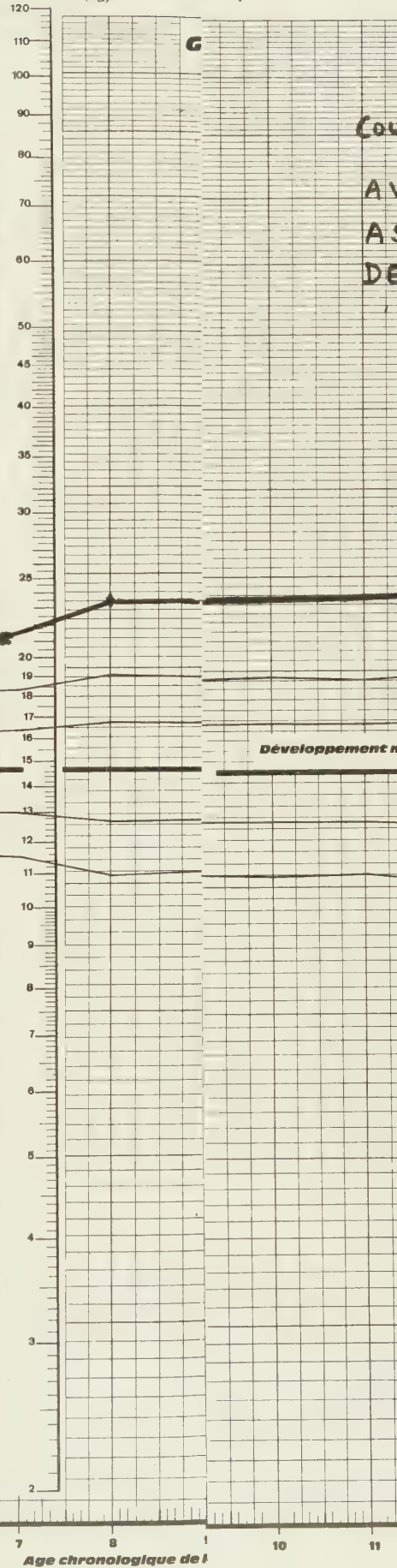
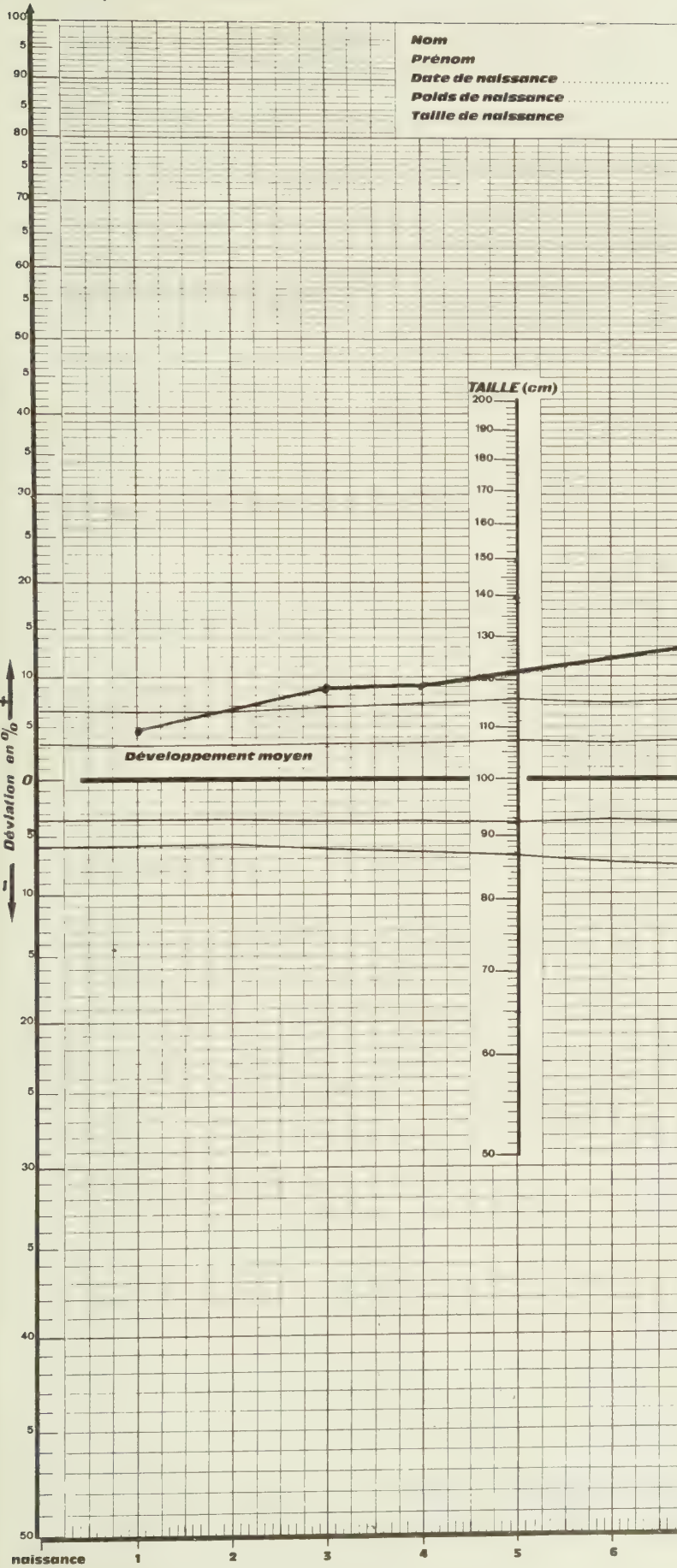
- Sur les 4 prévisions de taille effectuées, 3 ont été vérifiées, exacte pour 2 cas (n° 2, 4), légèrement inférieure de quelques cm pour l'obs. n° 5.

#### 4 - Causes thyroïdiennes

Nous avons relevé 4 cas d'hyperthyroïdie qui ne présentaient pas d'avance staturale intéressant notre étude. Par contre 2 malades sont venus porteur d'une hyperthyroïdie associée à une accélération de la croissance.

R... Jean : maladie de Basedow découverte à l'âge de 15 ans 2/12 avec une taille dépassant de + 10 % la moyenne. L'A.O. avait une avance de 4 mois seulement par rapport à l'A.C. Le malade a été traité médicalement pendant deux ans; la croissance s'est ralentie normalement (4 cm entre 14 et 16 ans, puis 1 cm entre 16 et 17 ans). Le gain d'A.O. s'est également ralenti : à l'âge de 17 ans l'A.O. est de 16 ans. La taille adulte est de 181,5 cm; elle avait été prévue de 179,5 cm à l'âge de 15 ans. Une intervention a été faite après deux ans de traitement médical car il persistait un goitre, une exophtalmie et des signes biologiques. Le traitement médical seul avait suffi à ralentir la croissance et la maturation osseuse.







- Syndrome de MARFAN ou dolichosténomélie.

Chez ces sujets, dès la naissance les membres sont longs et grêles, mais l'aspect ne devient caractéristique que vers l'âge de 3 ans. Les avant-bras sont allongés ainsi que les bras, les doigts longs et effilés maintenus en flexion par des rétractions tendineuses ressemblant à des pattes d'araignée (arachnodactilie). Les mêmes anomalies se retrouvent aux membres inférieurs, les pieds sont longs et plats; la taille est donc supérieure à la normale. L'enfant a un aspect gracile car les masses musculaires sont peu développées et le panicle adipeux est mince. D'autres malformations coexistent parfois :

- déformation du crâne, du thorax, du rachis.
- Cardiopathie congénitale.
- Malformation oculaire : subluxation congénitale du cristallin est présente dans la moitié des cas environ.

C'est une maladie héréditaire transmise sur le mode dominant semble-t-il, mais les formes frustes sont fréquentes.

Exemple Ch.. J.M. consulte à l'âge de 5 ans, sa taille est de 117 cm à + 5 %. Son aspect évoque un syndrome de Marfan avec une morphologie longiligne; le thorax est en carène; il existe une hyperlaxité ligamentaire avec une hypotonie musculaire; cet enfant est très maigre; ses sclérotiques sont bleues. Mais il n'y a ni malformation oculaire ni malformation cardiaque. Sa croissance s'accélère à partir de 7 ans 10/12 : la taille est de 132 cm pour un poids de 21 kg - 30 %, elle s'est ensuite stabilisée. Le développement pubertaire est normal. (voir courbe n° 3).

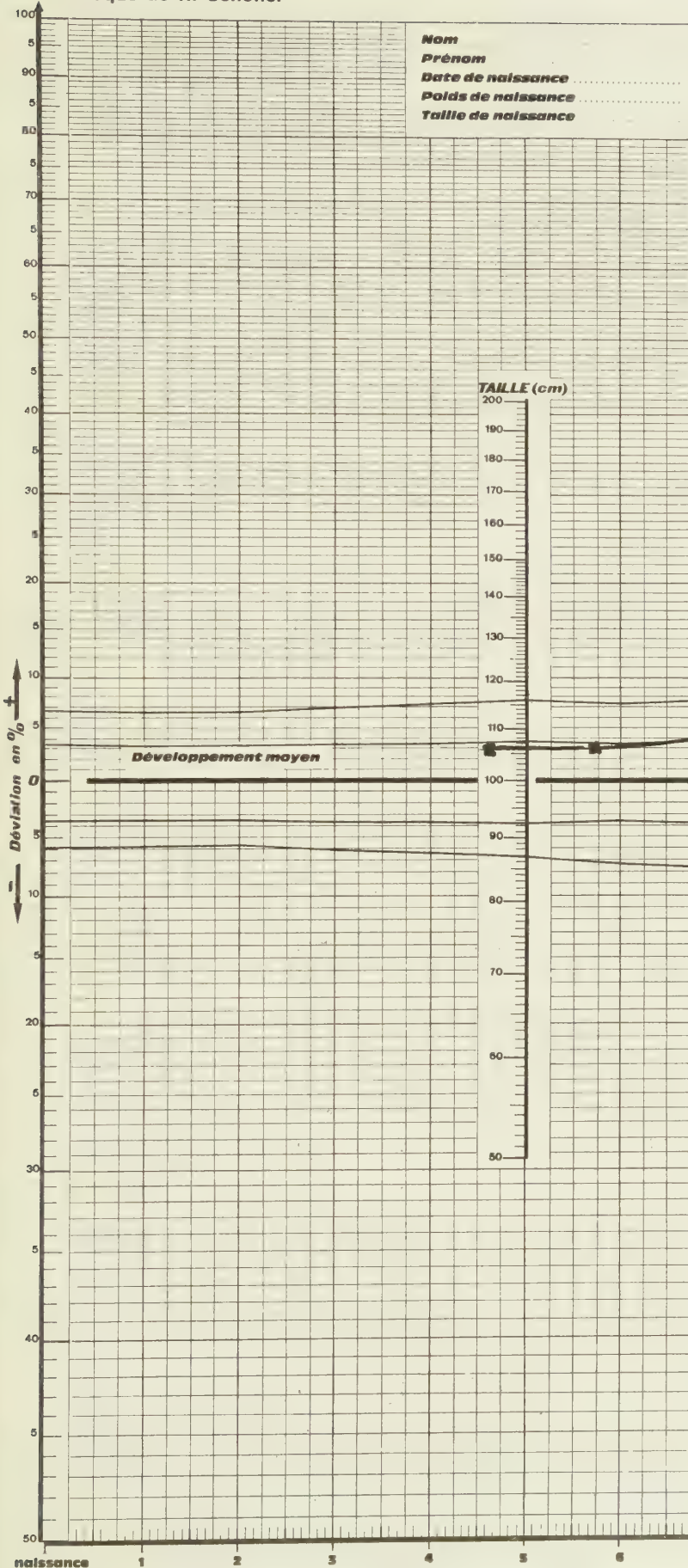
- Gigantisme cérébral

Ce syndrome publié pour la première fois par SOTOS en 1964 comporte :

- Une même morphologie du visage donnant aux enfants un air de famille.
- Une même avance staturo-pondérale.
- La négativité de l'enquête étiologique.

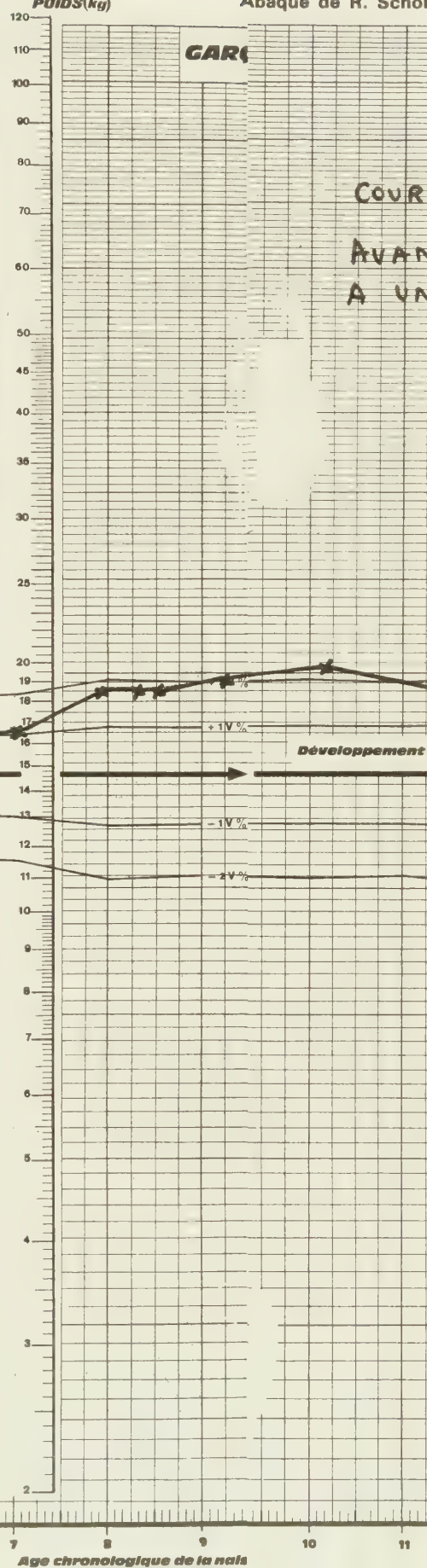


# Abaque de R. Scholler



POIDS(kg)

# Abaque de R. Schol



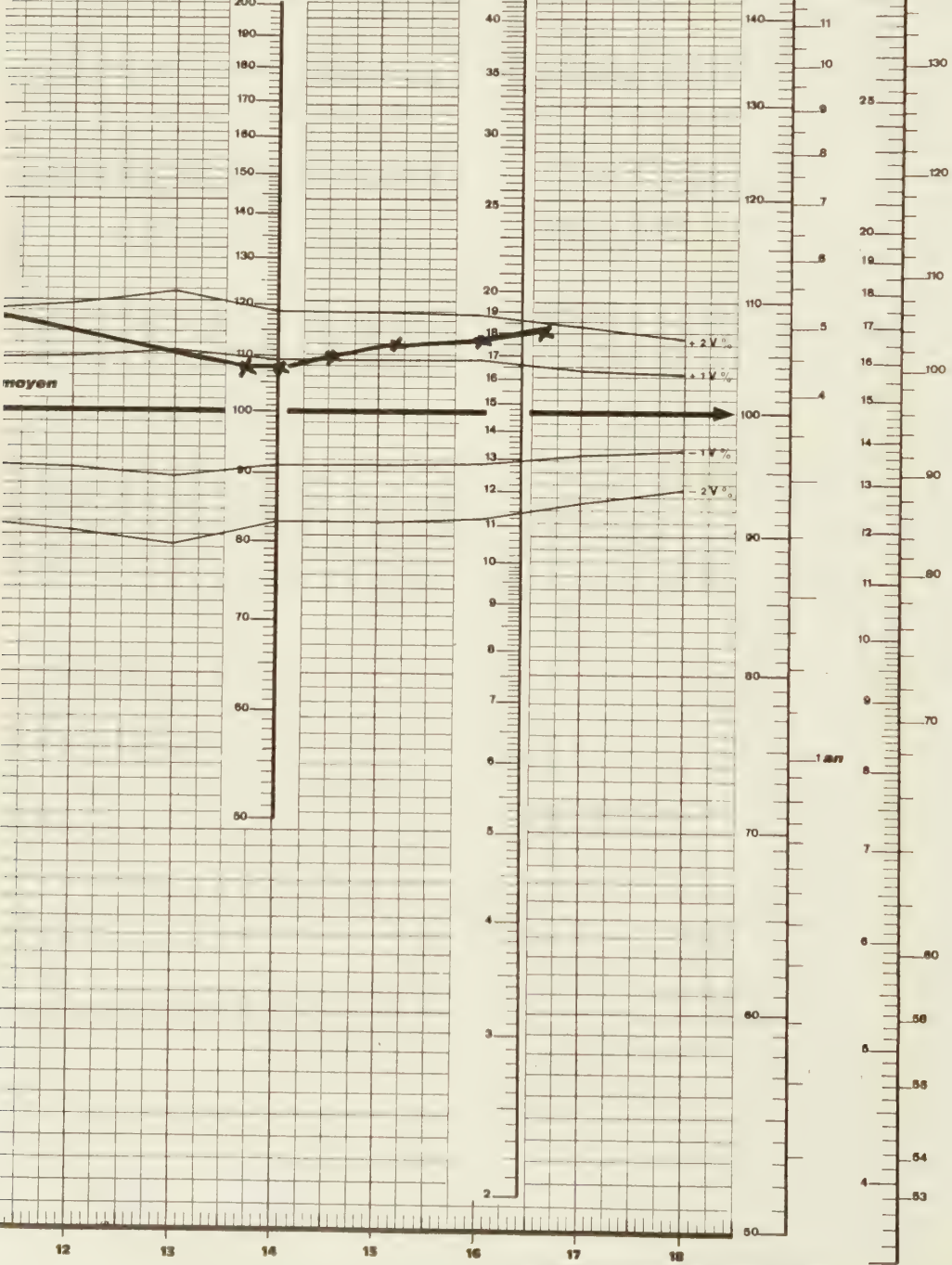
Nom ..... **CHA.....**  
 Prénom .....  
 Date de naissance **17-7-51**  
 Poids de naissance .....  
 Taille de naissance .....

**GARÇON**

BE N° 3.

ICE STATURALE LIÉE  
 SYNDROME DE MARFAN.

TAILLE (cm)



L'avance staturo-pondérale existe dès la naissance. Le gigantisme est harmonieux. La vitesse de croissance est régulière. Il existe une avance de la maturation osseuse. Le dysmorphisme crânio-facial est identique chez tous les malades avec une augmentation du périmètre cranien, des fentes palpébrales obliques en bas et un prognatisme. L'encéphalopathie est constante mais d'intensité variable. La débilité intellectuelle est plus ou moins marquée. Il existe une incoordination motrice franche, ainsi que des crises convulsives généralisées. Une dilatation ventriculaire a été notée 7 fois sur 9.

Au cours de l'évolution, l'enfant est géant mais adulte a une taille normale; la poussée de croissance est rapide dans l'enfance. L'encéphalopathie n'est pas évolutive.

- Diabète lipo-atrophique ou hypertriglycidémie familiale de l'enfant.

C'est une maladie rare qui associe une croissance exagérée à des troubles spécifiques : hépato-spléno-cardio-mégalie, opacités cornéennes, une fonte du tissu graisseux, une hyperlipémie. On constate une dilatation ventriculaire à l'encéphalographie.

- Syndrome omphalocèle-macroglossie-gigantisme de WIEDEMANN et BECKWITH.

Ce syndrome a été noté pour la première fois par WIEDEMANN en 1964 (44 b) qui rapporta 3 cas d'une même famille. La description du tableau clinique associe une omphalocèle et une macroglossie musculaire congénitale. L'auteur a suivi un des 3 enfants jusqu'à l'âge de 11 ans (les 2 autres étant respectivement décédés à l'âge de 1 et 8 jours) et a remarqué un gigantisme avec accélération de l'A.O.

Ultérieurement les observations de BLACKWITH (3 b), COMBS (5 b), enfin dernièrement HOOFT complètent l'étude de ce syndrome.

Nous rappelons brièvement les symptômes essentiels de ce syndrome : pratiquement constantes sont : une macroglossie congénitale et une omphalocèle associées à une viscéromégalie.



Biologiquement il existe une perturbation du métabolisme des hydrates de carbone et des lipides pouvant évoluer vers un prédiabète.

Dans la majorité des cas, la macrosomie staturale et pondérale est présente dès la naissance s'accompagnant d'une accélération de l'A.O. pouvant être quelquefois dysharmonique. Mais dans tous les cas le développement psycho-moteur est normal.

La pathogénie de ce syndrome est inconnue.

Les avances staturales essentielles seront étudiées en détail dans le paragraphe IV.

#### IV - LES AVANCES STATURALES ESSENTIELLES

##### I - Méthode d'étude des dossiers :

Nous avons réuni les dossiers d'avance staturale du Service d'Auxo-Endocrinologie de l'Hôpital Saint Vincent de Paul.

Nous avons cherché à extraire quelques renseignements concernant leur croissance.

##### 1 - La taille de naissance

2 - La vitesse de croissance dans la petite enfance en prenant les tailles données par la famille ou par le dossier scolaire. Nous avons essayé de traduire cette croissance par une courbe sur les abaques de SCHOLER.

3 - Les antécédents familiaux : taille du père, de la mère et des collatéraux, frères, soeurs, cousins, grands-parents. Nous considérons qu'il existe un facteur de grande taille si la taille du père dépasse 180 cm, celle de la mère 170 cm.



4 - La maturation morphologique avec la mesure de la taille calculée en cm et en % et la mesure du poids calculée en kg et en % par rapport à la taille.

5 - La maturation osseuse : l'âge osseux a été calculé en se référant à l'atlas de GREULIEN.

Nous estimons évaluer l'âge osseux à 6 mois près.

Nous avons étudié le rapport âge osseux/âge statural pour connaître la maturation osseuse de l'enfant par rapport à sa maturation morphologique.

6 - La maturation sexuelle :

- chez le garçon, nous prenons comme critères de développement :

la pilosité pubienne ou PP notée de 1 à 4 par comparaison à une échelle photographique standard de référence.

la pilosité axillaire ou PA notée aussi de 1 à 4, mais il n'y a pas d'échelle de référence,

le développement de la verge en mesurant sa longueur et sa largeur,

le développement du testicule dont on appréciera le volume en le comparant à la palpation avec des modèles numérotés de 1 à 18 correspondant au volume moyen du testicule aux âges successifs.

- chez la fille :

la pilosité pubienne est aussi appréciée au moyen d'une table photographique de référence,

la pilosité axillaire sera notée de la même façon que chez le garçon,

le développement des seins sera comparé avec une échelle photographique de référence standard variant de 1 à 5,

nous notons enfin l'absence ou la présence des règles et leurs dates d'apparition.

7 - Prévision de taille.

Nous avons calculé la taille approximative qu'atteindra l'enfant à l'âge adulte, en utilisant les tables de BAYLEY et PINEAU :



pour cela il faut connaître la taille de l'enfant à un instant donné ainsi que son âge osseux, cette prévision ne peut être faite qu'à partir de l'âge de 7 ans. Il existe des tableaux différents selon que A.O. est en avance, en retard, ou en rapport avec l'A.C.

8 - Examens cliniques et paracliniques : nous avons recherché des anomalies cliniques ou morphologiques pouvant orienter un diagnostic, nous avons noté les dosages hormonaux (élimination des stéroïdes urinaires) ainsi que les divers examens paracliniques demandés pour rechercher une éventuelle étiologie à cette avance staturale.

9 - Le motif de la consultation : il nous a paru intéressant de le faire ressortir de ces dossiers.

10 - Evolution : il était très intéressant pour notre étude de suivre ces enfants pour connaître leur vitesse de croissance.

11 - Traitement

12 - Taille définitive. Au moyen de convocation nous avons cherché à savoir la taille définitive atteinte par les enfants pour la comparer à nos prévisions de taille.

## II - Avance staturale chez le garçon.

Nous avons séparé chez le garçon deux groupes :

A - Avance staturale essentielle de + 7 % à + 15 %

B - Gigantisme, au-delà de + 15 %.

A - Avance staturale essentielle de + 7 % à + 15 %

Nous avons retenu 8 dossiers et nous décrirons à part deux cas particuliers. Les observations seront résumées sur le tableau n° II et numérotées de 1 à 8.



TABLEAU II - GARÇONS - AVANCE STATURALE ESSENTIELLE + 7 % à + 15 %

|                                | T.N. | ANTECEDENTS<br>FAMILIAUX |      | LORS DU PREMIER EXAMEN |               |            |             |            |                    |            |                 | DOSAGES<br>HORMONAUX<br>Stéroïd | VITESSE DE<br>CROISSANCE<br>cm./an | Taille<br>définitive                                                            |
|--------------------------------|------|--------------------------|------|------------------------|---------------|------------|-------------|------------|--------------------|------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                                |      | Père                     | Mère | Fratrie                | A.C.          | A.S.       | Taille<br>% | A0 =<br>AC | A.O.<br>A0 <<br>AC | A0 ><br>AC | $\frac{A0}{AS}$ | Prévision<br>de<br>taille       | MORPHO-<br>LOGIE                   |                                                                                 |
| 1 - QGN...                     | ?    | +                        | 0    |                        | 13e<br>8/12   | 20 a.      | +13,5 %     | +          |                    |            | 0,69            | 188                             | Obésité<br>+ 17 %                  | Inconnue                                                                        |
| 2 - BON...                     | ?    | +                        |      |                        | 13 a.         | 16<br>2/12 | +11 %       |            |                    | +          | 0,84            | 182                             | Normale                            | Inconnue                                                                        |
| 3 - COJ...<br>52 cm.<br>+ 4 %  | ?    | +                        | +    |                        | 7 a<br>6/12   | 11 a.      | +13,5 %     | +          |                    |            | 0,72            | 195                             | Obésité<br>+ 15 %                  | trop<br>jeune                                                                   |
| 4 - FIE...                     | ?    | +                        |      |                        | 8 a<br>6/12   | 11 a.      | +11 %       |            |                    | +          | 0,90            | 193                             | Obésité<br>+ 33 %                  | trop<br>jeune                                                                   |
| 5 - LEM...                     | ?    | ?                        | ?    | ?                      | 9 a<br>11/12  | 13 a.      | +10 %       | +          |                    |            | 0,78            | 186                             | Normale                            | trop<br>jeune                                                                   |
| 6 - PER...<br>56 cm.<br>+ 13 % | ?    | ?                        | 0    |                        | 8 a<br>11/12  | 12<br>3/12 | +13 %       |            |                    | +          | 0,97            | 179                             | Obésité<br>+ 45 %                  | 194<br>(16<br>8/12)                                                             |
| 7 - PEL...                     | ?    | ?                        | ?    |                        | 13 a.<br>5/12 | 20 a.      | +15 %       | +          |                    |            | 0,67            | 198                             | Obésité                            | trop<br>jeune                                                                   |
| 8 - GRO...                     | ?    | ?                        | ?    |                        | 9 à<br>9/12   | 12<br>6/12 | +12 %       | ?          | ?                  | ?          | ?               | ?                               | maigre                             | 188cm.<br>accélérée<br>puberté<br>9 à 15 a. -<br>7 cm.<br>15 à 17 a. -<br>2 cm. |



De l'étude de ces dossiers il en ressort :

a) Taille de naissance : sur 8 de nos malades 2 tailles de naissance seulement nous sont connues : 52 cm et 56 cm + 12 %. Le petit nombre de cas que nous possédons ne nous permet pas de conclure.

b) Etude des facteurs héréditaires : nous avons noté dans nos observations deux enfants ayant une hérédité de grande taille du côté de leur père (obs. 1 et 4), deux enfants du côté du père et de la mère (obs. 3 et 7), un enfant seulement dont un collatéral dépasse 180 cm (obs. 2), un enfant dont la taille des parents est normale (obs. 6), deux enfants dont nous n'avons aucun renseignement.

Quatre enfants sur cinq ont des antécédents héréditaires de grande taille.

c) Motif de la consultation : 4 enfants sont venus consulter pour avance staturale (obs. 3, 4, 7 et 8), 4 présentant des troubles scolaires et retard de langage furent adressés par le Service d'Orientation (obs. 2, 4, 6 et 7), 1 pour obésité et 1 pour maigreur. Nous pouvons ainsi remarquer que peu d'enfants viennent consulter pour une avance staturale, l'âge de la première consultation se situe en général au delà de 7 ans et le plus souvent à l'âge de la puberté.

d) Avance staturale : le pourcentage d'augmentation de taille se situe de + 10 % à + 15 %, la moyenne étant à + 12 %. L'âge statural dépasse en moyenne de 3 ans l'âge chronologique.

e) L'âge osseux : dans 4 observations, l'âge osseux est égal à l'A.C. (obs. 1, 3, 5 et 7), dans 3 autres cas, l'A.O. est en avance par rapport à l'A.C. (obs. 2, 4 et 6).

Le rapport A.O./A.S. est toujours inférieur à l'unité, la moyenne étant de 0,79.

f) Vitesse de croissance : de notre étude il ressort que la vitesse de croissance est normale pendant la période prépubertaire; nous avons remarqué deux cas où la vitesse de croissance est accélérée plus que normalement pendant la puberté :



Exemple : - obs. 4 et 6, croissance de 6 cm par an entre 8 et 9 ans.

- obs. 5, croissance de 6 cm par an entre 8 et 12 ans, puis de 4 cm après 12 ans.

- obs. 8, accélération très nette pendant la puberté de 9 à 14 ans où le pourcentage de taille passe de + 9 % à + 17 % avec un gain moyen par an de 7 cm suivi d'une relative décroissance entre 15 et 17 ans, le pourcentage allant de + 17 % à + 12 %. (voir courbe 4).

- obs. 7, vitesse accélérée de 13 à 15 ans avec un gain annuel de 8,8 cm se ralentissant par la suite.

Il est regrettable que nous n'ayons pas de renseignement sur la croissance dans la première enfance pour connaître la date à laquelle ces enfants ont acquit leur avance staturale.

g) Prévision de taille : les prévisions de taille effectuées pour 7 observations se situent entre 179 cm et 198 cm. Malheureusement nous n'avons pu vérifier ces données, soit que l'enfant n'ait pas encore atteint l'âge adulte lors de la rédaction de ce travail, soit que la famille n'ait pas répondu à la demande que nous lui avons adressée lors de notre enquête.

h) Examens cliniques et paracliniques : chez ces enfants nous n'avons pas noté d'anomalies morphologiques. Nous avons retrouvé chez 5 de ces enfants une tendance à l'obésité, puisque le pourcentage de poids par rapport à la taille est très élevé, allant de + 15 à + 45 % (obs. 1, 3, 4, 6 et 7), cette obésité est en générale d'origine familiale liée à des habitudes alimentaires, sans anomalie clinique ni biologique.

Les dosages des stéroïdes urinaires ont été effectués pour 4 de nos malades (obs. 2, 3, 7 et 8), les résultats sont normaux pour l'âge. L'hormone de croissance ou HGH a été dosé chez le malade de l'obs.3; les valeurs sont normales pour la technique employée.

i) Traitement : un régime fut conseillé aux enfants obèses pour réduire leur excès de poids. Nous signalons que dans l'obs. 8 le malade a reçu un anabolisant (Nilevar) pour maigreur sans retentissement sur sa croissance.

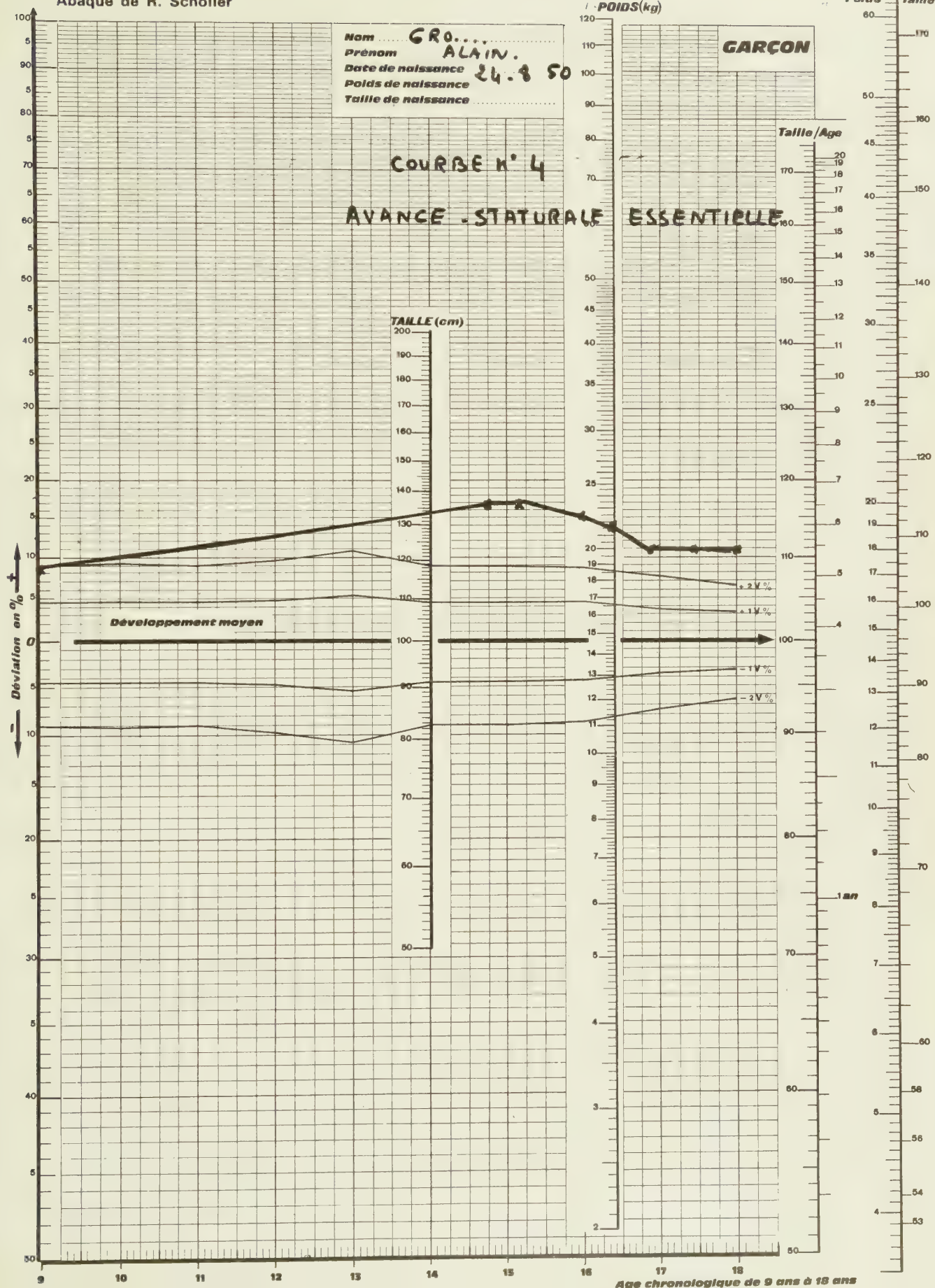


# Abaque de R. Scholler

Nom **GRO...**  
 Prénom **ALAIN.**  
 Date de naissance **24.8 50**  
 Poids de naissance  
 Taille de naissance

COURBE N° 4

AVANCE STATURALE ESSENTIELLE





j) Taille définitive : un seul cas nous est connu au moment de la rédaction de ce travail (obs. 8, 188 cm à 18 ans 4/12ème).

### CAS PARTICULIERS

#### A - Exemple de gigantisme intra-utérin.

Nous ne faisons que citer le cas de l'enfant V... né le 5/10/56 qui mesurait 60 cm à sa naissance, c'est-à-dire avec une avance de + 20 %. Nous n'avons pas de renseignement concernant sa croissance in-utéro. Cet enfant avait des antécédents familiaux de grande taille puisque son père mesurait 180 cm, sa mère était plutôt petite, mais un oncle maternel était très grand. Il est venu consulter à l'âge de 6 ans 8/12. Il est remarquable de constater qu'à cet âge sa taille était redevenue normale, le pourcentage d'augmentation étant de + 7 %.

#### B - Exemple de poussée de croissance pubertaire tardive.

MAU... est venu consulter très tardivement dans le Service à l'âge de 17 ans 3/12 pour avance staturale et aspect acromégalique des extrémités et retard pubertaire. Dans ses antécédents : sa taille de naissance est inconnue; son père mesure 170 cm, sa mère 160 cm, deux frères d'une fratrie de 6 enfants ont atteint 178 cm. Un de ses frères a eu une puberté tardive avec absence de pilosité. Sa vitesse de croissance dans la petite enfance est normale, mais à 9 ans sa taille dépasse de 10 % la taille normale; elle est stable jusqu'à 12 ans puis se ralentit entre 12 et 17 ans. Lors de la première consultation la taille est de 175 cm soit + 6 %, l'A.O. est en retard de 4 ans puisqu'il est de 13 ans 6/12, le rapport de A.O./A.S. est de 0,67. La prévision de taille donne 191 cm à 194 cm. Sa morphologie est longiligne, le poids est de 47 kg, donc à - 23 %. Fait particulier, il présentait un aspect acromégalique des extrémités et de des anomalies dentaires. Sa puberté est particulière : à 17 ans 3/12 la verge et le testicule sont normaux pour l'âge car de type adulte, mais il n'existe aucun développement de poils pubiens et axillaires. Tous les examens et les dosages pratiqués à la recherche d'une cause organique décelable sont normaux.



A 20 ans 9/12 ce jeune homme revient, car il présente une poussée de croissance tardive; entre 17 ans 3/12 et 20 ans 9/12 sa croissance s'est accélérée, puisque sa taille est de 195 cm passant de + 6 à + 13 % avec un gain de moyen de 6,6 par an. L'augmentation des extrémités est très importante car en quelques mois sa pointure atteint le 48. Tous les examens à la recherche d'une tumeur hypophysaire sont négatifs. En conclusion, avance staturale essentielle avec poussée de croissance tardive liée à une puberté elle aussi tardive. Sa taille adulte est demeurée à 195 cm (voir courbe n° 5).

#### B - Gigantisme au delà de + 15 %.

Nous avons retenu 7 dossiers. Les observations seront résumées dans le tableau n° III et numérotées de 1 à 7.

De l'étude de ces dossiers il en ressort :

a) Taille de naissance : sur 4 cas où la taille de naissance est connue, elle est 3 fois supérieure à la normale.

b) Etude des facteurs héréditaires : tous les enfants atteints de gigantisme ont des antécédents de grande taille familiale :

3 du côté paternel et maternel (obs. 1, 5, 7)

1 du côté paternel seulement (obs. 3)

2 du côté maternel (obs. 4, 6)

1 seulement un ancêtre "colosse" pour l'obs. 2.

c) Motif de la consultation : 3 enfants sur 7 sont venus consulter pour avance staturale (obs. 1, 4, 5), 2 consultent pour avance staturale associée à d'autres troubles : d'ordre intellectuel (obs. 6), ou hypotonie musculo ligamentaire (obs. 7), 2 consultent pour obésité (obs. 2, 3). L'âge de la consultation se situe au delà de 10 ans pour 6 cas, un enfant est venu à l'âge de 18 mois.



Abaque de R. Scholler

Nom **MAU**  
 Prénom **J.**  
 Date de naissance **14-7-44**  
 Poids de naissance  
 Taille de naissance

**COURBE N° 5**  
**AVANCE STATURALE ESSENTIELLE**  
**PUBERTÉ TARDIVE**

POIDS(kg)

**GARÇON**

Taille / Age

Poids / Taille

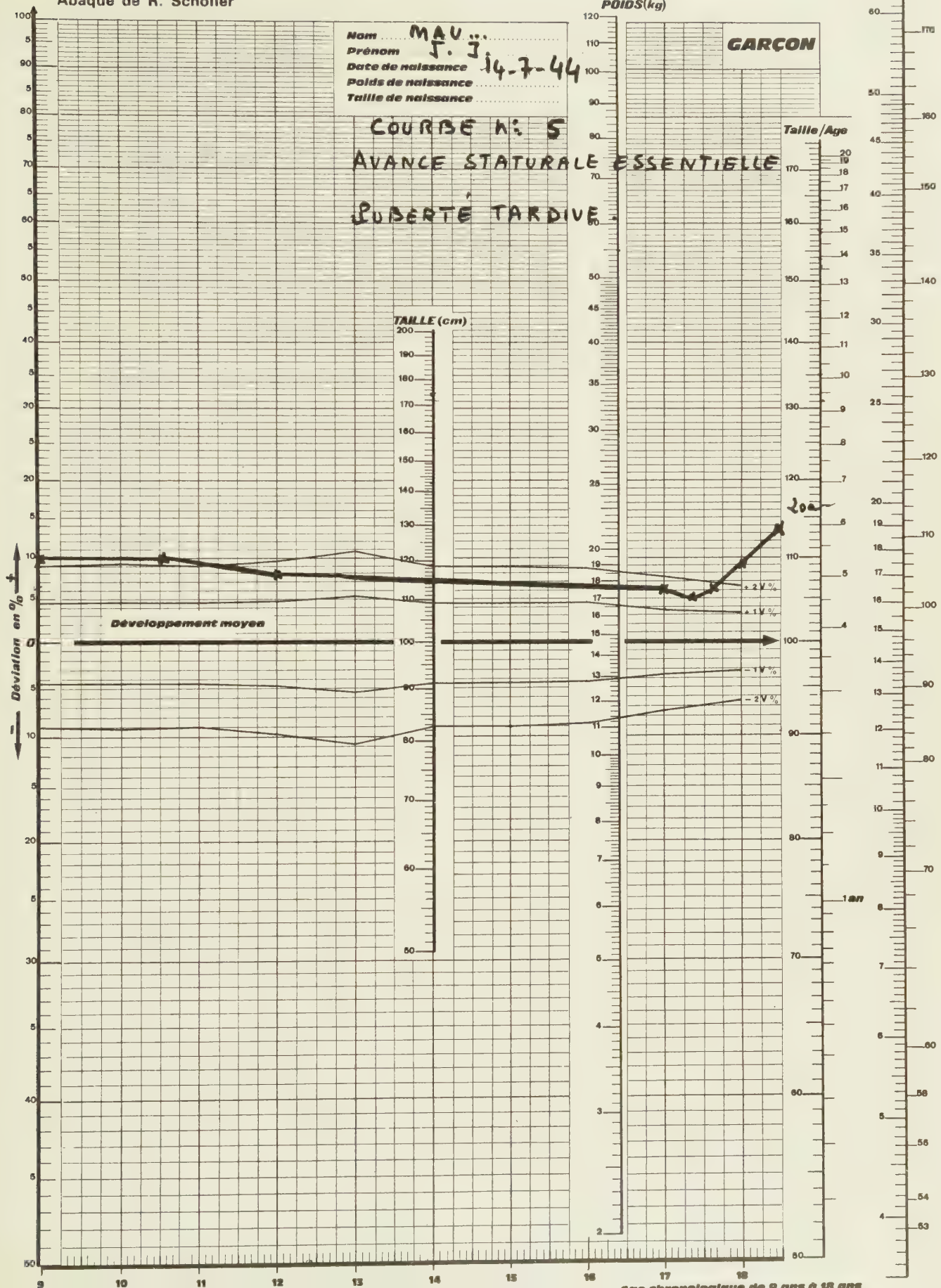




TABLEAU III - GARÇONS ATTEINTS DE GIGANTISME

|             | T.N.                 | Père | ANTECEDENTS<br>FAMILIAUX | Fratrie | A.C.       | A.S.       | augmenta-<br>tion<br>en % | A0 =<br>AC | A0 ><br>AC   | A0 <<br>AC | A0/<br>AS | Prévision<br>de<br>Taille | S. Cliniques<br>Associés<br>Morphologie                         | Vitesse de<br>Croissance<br>cm/an.                                                           |
|-------------|----------------------|------|--------------------------|---------|------------|------------|---------------------------|------------|--------------|------------|-----------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 - LE C... | ?                    | +    |                          | +       | 14 4/12    | 20 a.      | + 18 %                    | +          |              |            | 0,71      | 197                       | H. = normale<br>Longiligne                                      | entre 14 et 15a.<br>6,5 cm/an.<br>Stable                                                     |
| 2 - JO...   | ? 2 mois =<br>+ 10 % | +    |                          |         | 10 4/12    | 20 a.      | + 18 %                    |            | + 24<br>mois |            | 0,90      | 182                       | Obésité<br>+ 74 %                                               | de 10 à 13 ans<br>4,5 cm/an.<br>ralentie                                                     |
| 3 - VA...   | 50 cm.               | +    |                          |         | 13         | 20 a.      | + 16 %                    |            | +<br>12 m.   |            | 0,75      | 185                       | Obésité<br>+ 38 %                                               | ?                                                                                            |
| 4 - GA...   | ?                    |      | +                        |         | 10<br>3/12 | 15 a.      | + 17 %                    |            | +<br>9 m.    |            | 0,70      | 199                       | quelques<br>difficultés<br>scolaires<br>caractérel-<br>les      | ?                                                                                            |
| 5 - LE...   | 57 cm.<br>+ 12 %     | +    | +                        |         | 16<br>2/12 | 20 a.      | + 20 %                    |            | +<br>8 m.    |            | 0,85      | 194                       | H = normale                                                     | ?                                                                                            |
| 6 - LEF...  | ?                    |      | +                        |         | 10<br>3/12 | 15<br>6/12 | + 19 %                    |            | +<br>24 m.   |            | ?         | ?                         | Obésité = 16%<br>Hydrocéphalie<br>stabilisée à<br>l'âge de 7 a. | Accélérée 6 à 7 a.<br>= 8,4 cm/an<br>7a8a=10,9 cm/an<br>8a10a=8,4 11a12=<br>17cm 12a14=3,3cm |
| 7 - OHL...  | 59 cm.<br>+ 17 %     | +    | +                        |         | 1<br>6/12  | 3 a.       | + 15 %                    |            |              |            | ?         | ?                         | Hypotonie<br>Musc. Lig.<br>Obésité<br>+ 16 %                    | Ralentie                                                                                     |



d) Avance staturale : très importante elle dépasse en moyenne + 17 %. L'âge statural est en avance de 5 ans sur l'âge chronologique.

e) L'âge osseux : il a été fait chez 6 de nos sujets; dans un seul cas il est en rapport avec l'A.C. (obs. 1), dans tous les autres cas il est en avance par rapport à l'A.C., cette avance est de l'ordre de 2 ans (obs. 2, 6), d'un an (obs. 3), de 8 à 9 mois (obs. 4, 5). Comme l'âge statural est très en avance pour l'A.O. le rapport A.O./A.S. restera toujours inférieur à l'unité; ce rapport tend vers l'unité quand l'A.O. est très en avance par rapport à l'A.C. La moyenne se situe à 0,76.

f) Vitesse de croissance : nous n'avons aucune notion de la vitesse de croissance pour 3 enfants. Pour 2 autres nous ne la connaissons que d'une manière très partielle : obs. 1 : 6,5 cm par an entre 14 et 15 ans (légèrement accélérée, obs. 2 : 4,6 cm par an entre 10 et 13 ans (croissance légèrement ralentie).

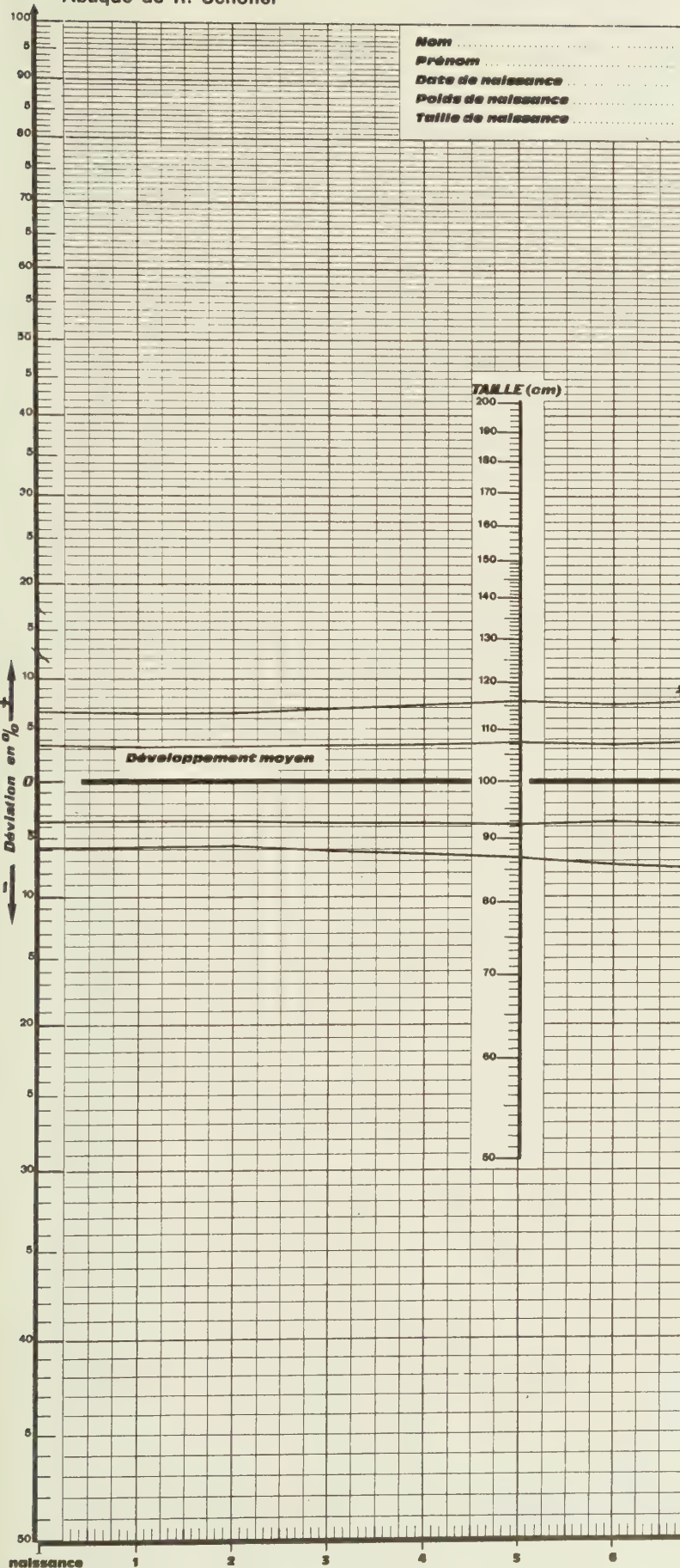
Obs. 6 présente une vitesse très accélérée : de 6 ans 6/12 à 10 ans 7/12, le pourcentage d'augmentation de taille passe de + 9 % à + 23 % avec un gain moyen annuel de 8,4 cm de 6 à 7 ans, de 10,9 cm de 7 à 8 ans, de 7,4 cm entre 8 et 10 ans, de 12 cm entre 11 et 12 ans. La croissance se ralentit entre 12 et 14 ans avec un gain de 3,3 cm par an. Il est probable que cette accélération de la vitesse de croissance corresponde à la poussée pubertaire (courbe n° 6).

Obs. 7 : la vitesse de croissance s'est ralentie de la naissance à l'âge de 18 mois passant de + 17 % à + 15 % puis s'est de nouveau accélérée jusqu'à l'âge de 2 ans 5/12 atteignant + 17 %.

f) Prévisions de taille : les renseignements recueillis ne permettent de calculer que 5 prévisions de taille sur 7. Elles se situent entre 180 cm et 197 cm donc peu élevées par rapport aux avances staturales simples.

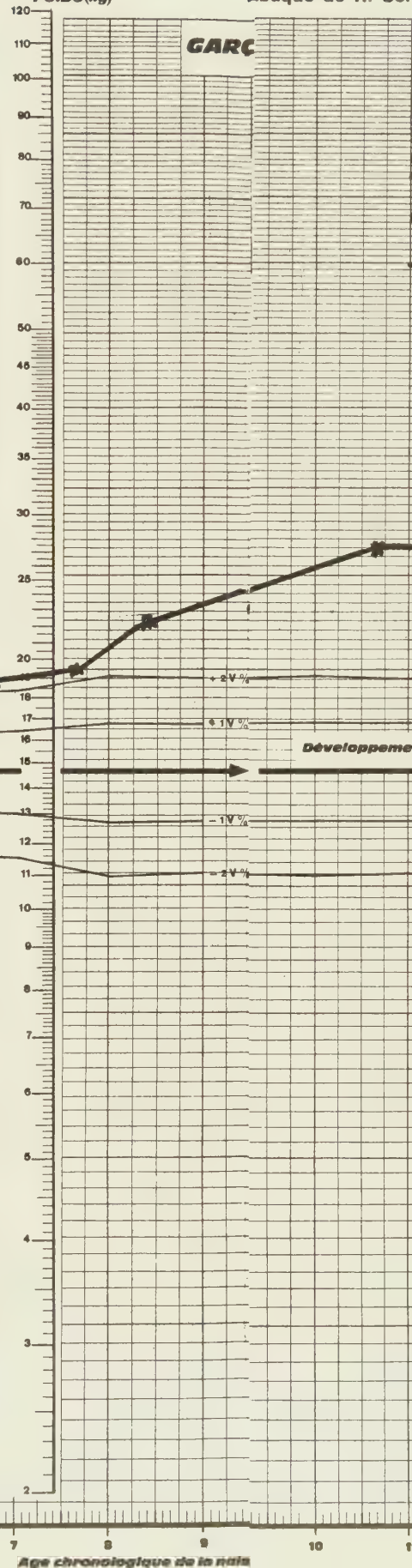


# Abaque de R. Scholler



POIDS(kg)

Abaque de R. Scholler

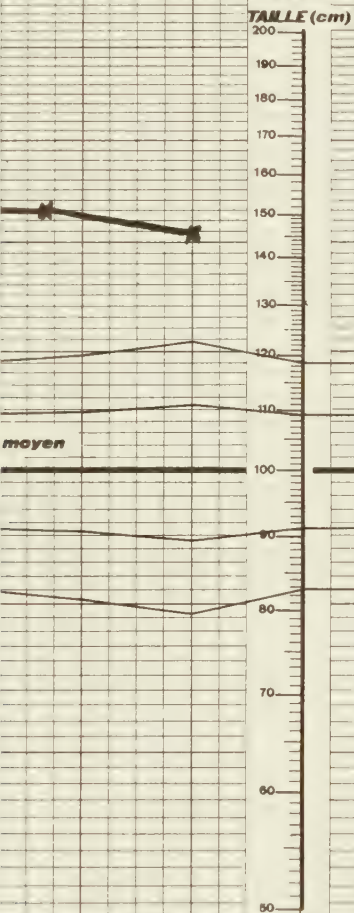


Nom **LEF...**  
 Prénom **B...**  
 Date de naissance **20-9-56**  
 Poids de naissance  
 Taille de naissance

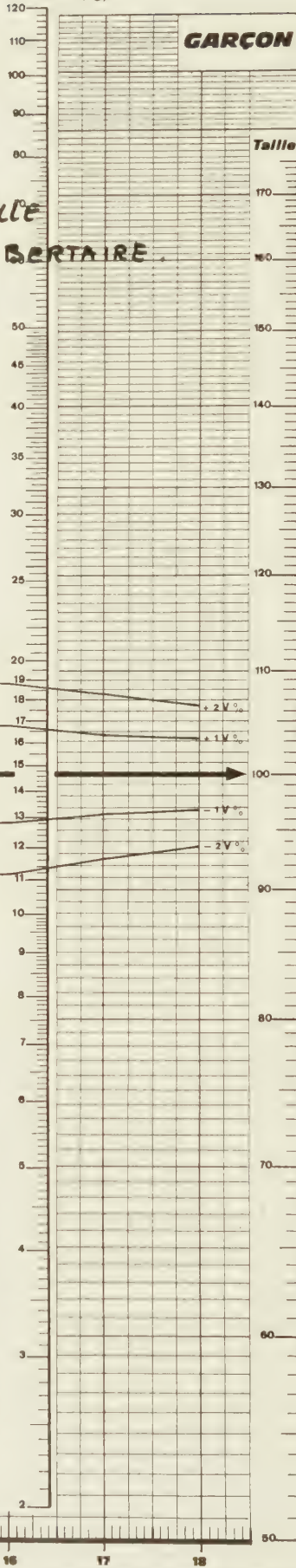
**COURBE N° 6**

**AVANCE STATURALE ESSENTIELLE**

**POUSSEE DE CROISSANCE JUBERTAIRE.**



**POIDS (kg)**



**Taille / Age**



g) Examens cliniques et paracliniques : en général chez ces sujets la morphologie est normale, mais il y a deux cas particuliers :

obs. 6 : présente une hydrocéphalie stabilisée depuis l'âge de 7 ans, son périmètre crânien dépasse de + 8 % la normale, il avait de plus des troubles caractériels.

obs. 7 : présentait une hypotonie musculo ligamentaire dont on ne connaît pas l'origine.

Trois enfants sont obèses (obs. 2 + 74 %; 3 + 33 %; 6 + 16 %); les examens biologiques, dosage des stéroïdes urinaires, sont normaux pour l'âge sauf pour l'obs. 2 où ils ont montré un hypercorticisme fonctionnel lié à l'obésité.

h) Puberté : elle est normale pour l'âge chronologique dans 4 cas (obs. 1, 2, 5, 6), elle est en avance sur l'A.C. pour l'obs. 3 (de type adulte à 13 ans) et pour l'obs. 4 (début pubertaire à 10 ans).

i) Traitement : un régime fut conseillé aux obèses sans résultat.

j) Taille définitive : nous n'avons aucune mesure à proposer.

### III - Avance staturale chez la fille.

Comme nous n'avons que peu de cas de jeunes filles dont la taille dépasse + 15 %, nous avons réunis les dossiers dans une seule rubrique. Nous avons retenu 13 dossiers d'avance staturale de fille que nous avons résumés et numérotés de 1 à 13 sur le tableau n° IV.

De l'étude de ces dossiers il ressort :

a) Taille de naissance : la taille de naissance nous est connue dans 8 cas sur 13. Elle est inférieure à la normale pour 1 enfant (obs. 2 45 cm c'est-à-dire - 10 %), 2 tailles sont normales (obs. 4, 6, 13 de 52 à 53 cm), 2 sont franchement supérieures à la normale puisqu'elles sont de : 55 cm + 10 % pour l'obs. 12, de 57 cm + 17 % pour l'obs. 9).



TABLEAU IV - AVANCE STATURALE DES FILLES NON TRAITEES

|              | ANTECEDENTS      |           |         | AC.         | AS.         | %           | Rapport<br>pour A.C. | A.O.<br>Avancé<br>pour A.C. | Retard<br>exprimé en mois | AO/<br>AS | P. de<br>T. | Puberté                              | Morpho. S.<br>cliniques                  | Dosages<br>Hormonaux  | Vitesse de<br>croissance                             |
|--------------|------------------|-----------|---------|-------------|-------------|-------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------|-------------|--------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|
|              | T.N.             | Fam. Père | F. Mère |             |             |             |                      |                             |                           |           |             |                                      |                                          |                       |                                                      |
| 1<br>DEL...  | ?                | ?         | ?       | 4<br>6/12   | 6 a.        | + 0 %       |                      |                             | +<br>12 m.                | 0,58      | ?           | nulle                                | néphrites                                | ?                     | Stable                                               |
| 2<br>BEA...  | 45 cm<br>+ 10 %  | +         | +       | 12<br>8/12  | 20 a.       | +<br>14 %   |                      | +<br>16 m.                  |                           | 0,70      | 175 cm.     | Normale<br>pour A.C.                 | 0                                        | ?                     | Poussée de<br>croissance<br>Pubertaire               |
| 3<br>MOR...  | 50 cm.           | +         | +       | 8<br>9/12   | 11<br>7/12  | +<br>13 %   |                      | +<br>15 m.                  |                           | 0,80      | 172 cm.     | début (en<br>avance)                 | normale                                  | ?                     | accélééré dans<br>la 1re enfance                     |
| 4<br>GWO...  |                  | +         | +       | 13<br>4/12  | 20 a.       | +<br>12 %   | +                    |                             |                           | 0,67      | 177 cm.     | normale<br>pour A.C.                 | Nle.                                     | ?                     | ?                                                    |
| 5<br>BET...  | 51 cm.           | +         | +       | 12<br>9/12  | 20 a.       | +<br>12,5 % |                      | +<br>6 m.                   |                           | 0,66      | 176 cm.     | normale pour<br>1 <sup>re</sup> A.C. | normale                                  | ?                     | ?                                                    |
| 6<br>KAP...  | 53 ans.          | +         | +       | 9<br>5/12   | 13<br>6/12  | +<br>16 %   |                      | +<br>24 m.                  |                           | 0,85      | 173 cm.     | Début nor-<br>mal                    | normale                                  | ?                     | ?                                                    |
| 7<br>RAU...  | ?                | +         | +       | 12<br>11/12 | 20 a.       | +<br>14 %   |                      | +<br>4 m.                   |                           | 0,66      | 180 cm.     | normale pour<br>A.C.                 | Obésité                                  | normaux<br>pour l'âge | Stable<br>6 cm/an                                    |
| 8<br>CHI...  | ?                | +         | 0       | 11<br>3/12  | 13<br>6/12  | +<br>9 %    |                      | +<br>9 m.                   | +                         | 0,77      | 175 cm.     | début normal<br>pour A.G.            | maigre<br>allergie                       | ?                     | Stable<br>6 cm/an                                    |
| 9<br>LEM...  | 57 cm.<br>+ 15 % | ?         | ?       | 13<br>1/12  | 20 a.       | +<br>10 %   |                      | +<br>18 m.                  |                           | 0,72      | 172 cm.     | normale<br>pour A.C.                 | normale                                  | ?                     |                                                      |
| 10<br>BER... | ?                | ?         | +       | 9<br>11/12  | 13 a.       | +<br>14 %   |                      |                             | +                         | 0,69      | ?           | nulle                                | Obèse +<br>+17 %                         | ?                     | Accéléérée<br>pelt. la<br>1re enfance<br>stable ens. |
| 11<br>MAR... | ?                | +         | 0       | 11 a.       | 14<br>5/12  | +<br>13 %   |                      | +<br>6 m.                   |                           | 0,80      | 172 cm.     | normale<br>pour A.C.                 | Obèse +<br>+16 %                         | ?                     | ?                                                    |
| 12<br>CAR... | 55 cm.<br>+ 10 % | 0         | 0       | 7 a<br>1/12 | 8 a<br>9/12 | +<br>10,5 % |                      | +<br>18 m.                  |                           | 0,92      | 170 cm.     | normale<br>pour A.C.                 | Sténose A.P.<br>malformations<br>rénales | normaux<br>pour âge   | stable et<br>régulière                               |
| CHA...       | 53 cm.           | 0         | +       | 11<br>10/12 | 20 a.       | +<br>15 %   |                      | +<br>12 m.                  |                           | 0,65      | 174 cm.     | début<br>nle pour A.C.               | Obèse +<br>+25 %                         | Normaux<br>pour l'âge |                                                      |



b) Antécédents familiaux : nous avons relevé dans 10 dossiers sur 13 la présence de facteurs héréditaires de grande taille. Deux enfants ont des parents de taille normale (obs. 9, 12).

c) Motif de la consultation : 6 jeunes filles sont venues consulter pour avance staturale seule, leur grande taille inquiétant leur famille. Trois sont venues à la consultation pour une obésité associée à une avance staturale (obs. 10, 11, 13).

Quatre pour d'autres troubles : obs. 1 néphrite, obs. 8 allergie, obs. 9 quelques troubles émotifs et psychologiques, obs. 12 pour malformation rénale et sténose de l'artère pulmonaire.

Nous remarquerons que pour les filles le problème d'une très grande taille inquiète plus les familles que pour les garçons.

La majorité des enfants viennent consulter à partir de 9 ans, un très grand nombre venant après 11 ans. Nous verrons ensuite que la date de la première consultation a une grande importance thérapeutique.

d) Avance staturale : nous n'avons relevé qu'un seul cas d'avance staturale dépassant + 15 %, obs. 6 + 18 %. Les autres cas se situent entre + 8 % et + 12 %; l'A.S. dépasse de 3 ans environ l'A.C.

e) L'âge osseux : dans un seul cas l'A.O. est en rapport avec l'A.C.; dans 9 cas l'A.O. est en avance par rapport à l'A.C., cette avance s'étend de quelques mois à 24 mois (3 moins de 12 mois, 6 plus de 12 mois). Le rapport A.O./A.S. est inférieur à l'unité dans tous les cas, puisque l'avance staturale est très importante. Sa moyenne se situe à 0,73.

f) Vitesse de croissance : dans les observations 4, 5, 6, 11, les renseignements sont incomplets pour établir une courbe de croissance. Pour les autres cas nous illustrerons les différents types de vitesse de croissance par des exemples :

I - La vitesse de croissance reste stable pendant toute la période de l'enfance :



Exemple obs. 12 : l'enfant est née avec une avance de + 10 % qu'elle a conservée par la suite (voir courbe n° 7).

Exemple obs. 7 : avance de + 17 % à l'âge de 2 ans et de + 16 % à l'âge de 12 ans; l'apparition de la puberté n'a pas changé la vitesse de croissance.

Exemple obs. 1 et 8 : la vitesse est restée stable jusqu'à l'âge de 8 ans pour la première et 11 ans pour la deuxième; ces enfants n'ayant pas commencé leur puberté ou en étant à son début nous ne pouvons prévoir si la vitesse restera stable ou si elle s'accélérera pendant la période pubertaire.

## II - La vitesse de croissance est accélérée pendant la petite enfance :

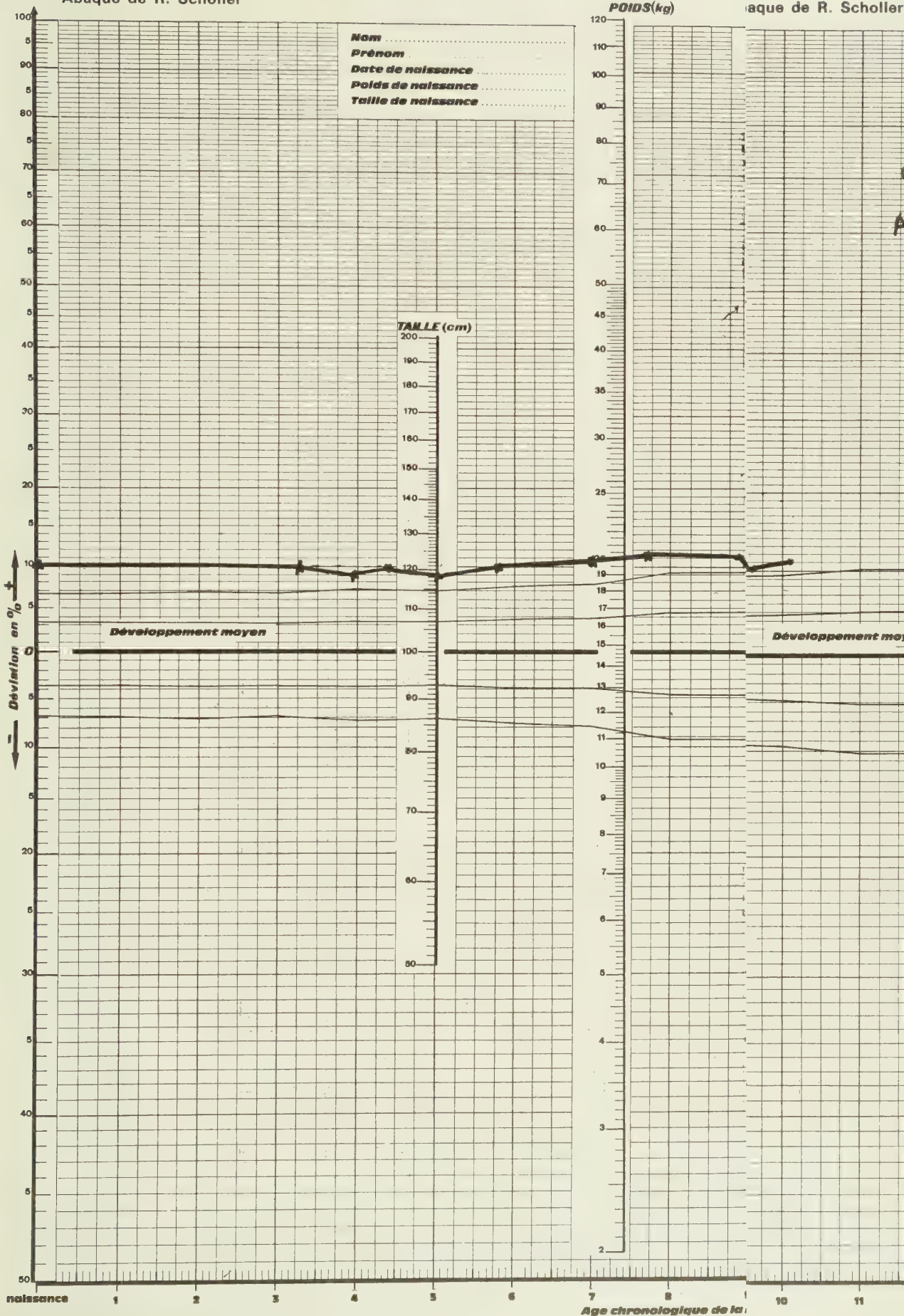
Exemple obs. 3 : La taille de naissance est normale (50 cm) puis à l'âge de 4 mois la taille atteint + 15 %, à l'âge de 4 ans elle n'est plus que de + 11 %, et à 8 ans 9/12 elle est de + 12 %. Donc il existe une très grande accélération au cours de la première année.

Exemple obs. 10 : entre 2 et 4 ans la vitesse est très accélérée avec un gain de 10 cm par an, la taille de l'enfant passant de + 8 % à + 14 %. La vitesse restera stable par la suite avec un gain de 6,5 cm par an.

## III - La vitesse est accélérée pendant la poussée pubertaire.

Exemple obs. 2 : la vitesse de croissance est stable entre 7 et 8 ans avec un gain de 6,9 cm par an, puis se ralentit très légèrement entre 8 et 11 ans avec un gain de 5,9 cm par an; entre 11 et 12 ans la vitesse s'accélère le gain étant de 10 cm pour un an, le pourcentage d'augmentation de taille passant de + 10 % à + 14 %; ensuite le gain diminue très légèrement passant à 8 cm par an. L'apparition de la puberté coïncide avec cette poussée de croissance.





Nom **CAR...**  
 Prénom **Cathie**  
 Date de naissance .....  
 Poids de naissance **26.5.57**  
 Taille de naissance .....

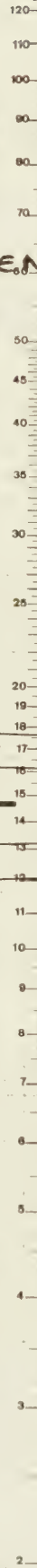
**'OURBEN' 7.**

**VANCE STATURALE ESSENTIELLE.**

**TAILLE (cm)**



**POIDS(kg)**



**FILLE**

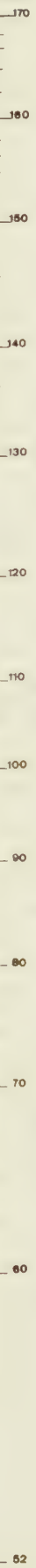
**Taille / Age**



**Poids**



**Taille**



**Age chronologique de 9 ans à 18 ans**

#### IV - Ralentissement de la vitesse de croissance après la puberté :

Exemple obs. 13 : à l'âge de 11 ans 10/12 le pourcentage d'augmentation de taille était de + 15 % concordant avec le début de la puberté; 18 mois plus tard le gain de taille n'étant que de 3 cm par an, le pourcentage n'est plus que de + 10 %.

f) Prévision de taille : nous avons pu effectuer des prévisions de taille pour 11 cas sur 13. Les tailles s'étalent de 170 à 180 cm. Nous n'avons pu les vérifier dans aucun cas.

g) Examens cliniques et paracliniques : chez toutes ces enfants, la morphologie générale est normale; il n'y a pas de dysmorphie. Quatre sont obèses, une enfant est venue consulter pour maigreur. Les dosages hormonaux pratiqués chez 3 enfants seulement, sont normaux pour leur âge.

h) Traitement : la mise au traitement par les oestrogènes pour essayer de réduire la croissance chez les filles dépend de nombreux facteurs que nous étudierons ultérieurement; nous allons donner deux exemples où le traitement ne fut pas envisagé :

Exemple obs. 2 : lors de la première consultation à l'âge de 12 ans 8/12 la taille dépasse de + 14 % la moyenne avec 171 cm, l'A.O. est en avance de 16 mois sur l'A.C., la puberté est bien avancée, la prévision de taille donne 175 cm ce qui n'est pas trop élevé. Il paraît illusoire d'entreprendre un traitement par les oestrogènes puisque la croissance semble déjà se ralentir.

Exemple obs. 7 : le traitement ne fut pas envisagé à cause de l'avance de l'A.O. par rapport à l'A.C. et de la puberté déjà très avancée.

h) Taille définitive : nous n'avons pu obtenir aucun résultat pour vérifier nos prévisions de taille.



## DEUXIEME PARTIE

### LE TRAITEMENT DES AVANCES STATURALES ESSENTIELLES

#### DE LA FILLE

---

#### I - GENERALITES - ACTION DES OESTROGENES SUR LA CROISSANCE

On sait depuis longtemps que les oestrogènes agissent sur la croissance en accélérant la maturation osseuse. Plusieurs auteurs ont essayé de le prouver, soit par des études in vitro au niveau du cartilage, soit par une étude clinique ou physiologique.

#### A - IN VITRO

Nous retiendrons l'article de MOSCHER (31) publié en 1968. Il fait une étude histologique du cartilage de conjugaison chez le rat, et, constate que la prolifération et l'hypertrophie des cellules cartilagineuses sont inhibées par les oestrogènes.

Il étudie d'abord la morphologie du cartilage de conjugaison selon le sexe et constate que la maturation est plus rapide chez la femelle que chez le mâle. Ce phénomène est beaucoup plus évident au moment de la maturation sexuelle qui non seulement démarre plus tôt mais est plus rapide. Ce phénomène porte surtout au niveau de la zone de cellules hypertrophiques et des zones de cellules cartilagineuses qui deviennent plus étroites chez la femelle que chez le mâle.



Ces différences disparaissent à la fin de la maturation sexuelle en même temps que survient le ralentissement de la croissance mais il persiste une différence tardive entre les deux sexes au niveau de la calcification de la substance fondamentale cartilagineuse qui est plus prononcée chez la femelle que chez le mâle.

L'auteur étudie la morphologie du cartilage de conjugaison des animaux castrés. Il constate un plus petit élargissement du cartilage de conjugaison qui pourrait être mis sur le compte du manque d'hormones sexuelles.

Lorsque ce manque porte sur les hormones sexuelles féminines, il provoque des perturbations importantes du cartilage de conjugaison au niveau des cellules hypertrophiques qui sont plus larges et du cartilage sérié qui devient plus étroit. De plus, la calcification de la substance fondamentale est réduite, ainsi les travées osseuses de la métaphyse sont moins épaisses et moins nombreuses si on compare les cartilages de conjugaison des femelles castrées et des femelles normales.

L'auteur a ensuite fait une étude du cartilage de conjugaison chez des femelles traitées par la testostérone. Il constate une accélération de la maturation qui n'est pas comparable à celle constatée chez des femelles traitées par des oestrogènes.

#### B - ETUDE CLINIQUE et PHYSIOLOGIQUE

Cliniquement aussi on peut démontrer l'action des oestrogènes sur la croissance, comme l'ont fait CANLORBE et coll (6) :

L'insuffisance oestrogénique précoce s'accompagne d'un certain gigantisme, tel le groupe de filles castrées rapporté par TALBOT (40), chez qui la taille est supérieure de 6 cm à la taille moyenne de la population féminine.



Comme la taille moyenne des hypogonadismes masculins n'est pas supérieure à la normale il en résulte que la différence de taille entre les hypogonadismes masculins et féminins est de 4 cm alors qu'elle est de 10 cm entre hommes et femmes normaux.

On peut donc conclure qu'en l'absence d'oestrogènes la maturation est plus lente et que la croissance se poursuit plus longtemps.

Inversement un excès d'oestrogènes peut provoquer une soudure plus rapide des cartilages de conjugaison comme on peut le montrer dans les hyperoestrogénies. Dans les tumeurs de la granulosa on ne trouve dans le bilan préopératoire qu'une avance modérée de la maturation osseuse, de toute façon plus importante que l'avance staturale.

Nous avons aussi donné un exemple dans la première partie de cet ouvrage où une puberté précoce entraîne une accélération de la maturation osseuse qui conduit à une fermeture plus rapide du cartilage de conjugaison donc à un ralentissement prématuré de la croissance. Les enfants ont une taille définitive inférieure à celle des enfants normaux.

Physiologiquement il est difficile de connaître l'action des oestrogènes sur la croissance. CANLORBE et coll. (6), ont fait des dosages de phénols stéroïdes urinaires chez la fille en même temps qu'une étude parallèle de la taille, de la morphologie et de l'A.O.

Ils constatent que, lorsque le taux de phénols stéroïdes atteint une valeur significative entre 14 et 15 ans chez la femme, la croissance se ralentit progressivement.

L'action des oestrogènes sur la maturation osseuse est difficile à définir chez l'enfant normal mais l'étude comparée de l'A.O. chez les filles réglées et non réglées du même âge est significative. L'A.O. est plus avancé chez les filles réglées où le rapport A.O./A.S. est égal ou supérieur à 1.



On constate aussi que la réduction de l'écart entre le segment inférieur et le segment supérieur à partir de 14 ans n'est qu'une façon d'exprimer le ralentissement de la croissance sous l'action des oestrogènes. TALBOT (40) explique ainsi la taille en moyenne plus faible des femmes par rapport aux hommes.

oOo



## II - REVUE DES DOSSIERS

Nous avons relevé 8 dossiers d'avance staturale de filles mises au traitement par les oestrogènes, résumées et numérotées de 1 à 8 sur le tableau V.

### Dossier n° 1

R.G. vient consulter la première fois à l'âge de 12 ans 6/12 pour une avance staturale de + 9 %, sa taille atteignant à cet âge 162 cm.

Sa vitesse de croissance dans l'enfance ne nous est pas connue, mais sa croissance a dû s'accélérer entre 11 et 12 ans puisque on note un accroissement de taille de 10 cm.

Ses parents ont une grande taille tous les deux : père 190 cm, mère 170 cm.

Son A.O. fut calculé au cadran Jeanneret et se situe à 11 ans. c'est-à-dire en retard par rapport l'A.C.

Le rapport A.O./A.S. est très inférieur à l'unité : 0,65.

La prévision de taille donne 177 cm.

Sa puberté démarre car la P.P. est à 1 et le développement des seins à 1 ou 2. Elle n'a pas de règles.

Les dosages biologiques sont normaux pour son âge, en période prépubertaire.

Le traitement continu a été institué à 12 ans 6/12 par du diéthylstilboestrol à la dose de 2 mg pendant 8 mois puis 3 mg pendant 12 mois, associé à du Glossostérandryl<sup>®</sup> au début, arrêté au bout de 7 mois à cause d'une mue de la voix.

L'arrêt du traitement est précédé de la mise en route d'un cycle artificiel pendant 2 mois.

Les A.O. ont été effectués environ tous les 6 mois.



TABLEAU V - AVANCE STATURALE FILLES TRAITEES

| Obs.          | A.C.     | TAILLE |        | Poids  |        | A.S.                   | A.O.    | Prévision<br>de<br>TAILLE cm. | PUBERTE |      |          | TRAITEMENT                                                            | APRES TRAITEMENT          |                    |              | TAILLE<br>Défi-<br>nitive |
|---------------|----------|--------|--------|--------|--------|------------------------|---------|-------------------------------|---------|------|----------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------|---------------------------|
|               |          | cm.    | %      | Kg.    | %      |                        |         |                               | P.P.    | P.A. | S.       |                                                                       | GAIN STA-<br>TURAL<br>cm. | GAIN A.O.<br>Année | Poids<br>Kg. |                           |
| 1<br>R... G.  | 12 6/12  | 162    | + 10 % | 41     | - 20 % | 17 a.<br>AO/AS. = 0,64 | 11 a.   | 177                           | 1       | 0    | 1 a<br>2 | 22 mois diéthyl<br>stilboestrol 1610mg                                | + 8 cm<br>AO/AS. = 0,94   | 6 ans              | 15 kg.       | 171                       |
| 2<br>R... S.  | 13 a.    | 173    | + 14 % | 45,5   | - 28 % | 20 a.<br>AO/AS. = 0,60 | 12 a.   | 185                           | 3       | 1    | 3 0      | 14 mois diéthyl<br>stilboestrol 840 mg.                               | + 5<br>AO/AS. = 0,70      | + 2 a              | 10,5kg       | 179,5                     |
| 3<br>H... A.  | 13 6/12  | 166,5  | + 9 %  | 51,300 | - 10 % | 20 a.<br>AO/AS. = 0,66 | 12 a.   | 177                           | 2       | 2    | 3 0      | 8 mois Ethinyl oes-<br>tro. 330 µg. Dié-<br>thyl Stilb. 1.080         | 2,5<br>AO/AS. = 0,80      | 2 6/12             | 4,5          | 171                       |
| 4<br>V... C.  | 14 a.    | 172    | + 10 % | 56     | - 11 % | 20 a.<br>AO/AS. = 0,65 | 13 a.   | 179                           | 3       | 1    | 3 0      | 13 mois Diéthyl<br>stilboestrol.<br>2.080 µg.                         | 2 cm.<br>AO/AS.           | 1 a 6/12<br>0,72   | 5,600        | 174,5                     |
| 5<br>M... N.  | 11 11/12 | 172,5  | + 19 % | 42,800 | - 1 %  | 20 a.<br>AO/AS. = 0,55 | 11 a.   | 185                           | 1       | 0    | 1 0      | 14 mois diéthyl<br>stilboestrol 2050mg<br>Ethinyl oest.<br>1.050 µ g. | 11,5<br>AO/AS.            | 2 a.               |              | 183,5                     |
| 6<br>B... F.  | 13 7/12  | 168,8  | + 10 % | 55,500 | - 6 %  | 20 a.<br>AO/AS. = 0,66 | 12 1/12 | 174                           | 2       | 2    | 1<br>1/2 | 9 mois Ethinyl<br>oestradiol 1.350 µg.                                | 3,5 cm.<br>AO/AS. = 0,75  | 2 à 4/12           | kg.<br>3,200 |                           |
| 7<br>B... C.  | 14 6/12  | 171,5  | + 9 %  | 57     | - 6 %  | 20 a.<br>AO/AS. = 0,68 | 13 3/12 | 175,5                         | 3       | 3    | 3 +      | 9 mois Ethinyl<br>oestradiol 1350 µg.                                 | 4 cm.<br>AO/AS. = 0,75    | 1 à 3/12           | kg.<br>4,100 | 175,5                     |
| 8<br>SC... B. | 13 3/12  | 173    | + 14 % | 52,5   | - 15 % | 20 a.<br>AO/AS. = 0,64 | 13 6/12 | 177                           | 3       | 3    | 2 +      | 13 mois<br>Ethinyl oestradiol<br>1.500 µ g.                           | 1,5 cm<br>AO/AS.          | 16 mois<br>0,75    | kg<br>5,500  |                           |



Résultat : le gain de taille est de 8 cm pour 2 ans.

Le gain d'A.O. : pendant les 6 premiers mois de traitement, gain de un an d'A.O. Puis ensuite gain de 33 mois pendant les 18 mois suivants. Gain total : 5 ans en 2 ans.

On arrête le traitement quand la soudure est achevée et que la croissance s'est stabilisée.

La puberté achevée : le rapport A.O./A.S. s'élève à 0,94. La jeune fille a une taille adulte de 171 cm, c'est-à-dire 6 cm de moins que prévu.

### Dossier n° 2

R.S. vient consulter à 13 ans avec une taille de 173 cm et une avance staturale de + 14 %.

Antécédents familiaux : père 190 cm, mère 161 cm, tante 180 cm.

Sa morphologie est normale. Le rapport I/S = 1,21.

Sa puberté est déjà bien avancée car lors de son premier examen nous constatons P.P. 3, P.A. 1, S.3, mais pas de règles.

Son A.O. est à 12 ans donc en retard d'un an sur l'A.C. Le rapport A.O./A.S. = 0,60.

La prévision de taille donne 185 cm.

Cette jeune fille fut donc mise à un traitement continu pendant un an de diéthylstilboestrol à la dose de 2 mg associé à des progestatifs à cause de pertes utérines. Le traitement fut diminué au bout d'un an à cause de pertes prolongées. A l'arrêt du traitement les cycles redeviennent normaux.

Le gain de taille pendant un an de traitement est de 5 cm.

Le gain d'A.O. est de 2 ans en 1 an. Le rapport A.O./A.S. passe de 0,60 à 0,70.

Le gain de poids est de 10,5 kg.

La taille définitive est de 179,5, de 5,5 inférieure à celle prévue.



Dossier n° 3

H.A. vient consulter à 13 ans 6/12 avec une avance staturale de + 9 %.  
Sa taille étant de 166,5 cm.

Son père et sa mère sont de taille élevée 1,85 et 1,75 m.

Lors de la première consultation on note :

morphologie normale : S.I./S.S. = 1,2

taille : 166 cm : + 9 %

A.S. : 20 ans

A.O. : 12 (GREULICH)

Prévision de taille : 177 cm.

Puberté : P2, A2, S3, pas de règles, donc déjà commencée.

Les dosages hormonaux sont normaux.

Elle fut mise à un traitement continu: Ethinyloestradiol 100 microgramme pendant un mois associé à de l'Orgasténon arrêté peu après car la jeune fille présentait une mue de la voix, puis ensuite par du Distilbène à la dose de 10 mg pendant un mois puis 15 mg pendant 6 mois.

L'arrêt du traitement fut précédé de 3 mois de cycles artificiels.  
On ne note pas d'incident particulier. Les règles s'installèrent normalement 6 mois après l'arrêt du traitement.

La taille définitive de la jeune fille est de 171 cm.

Le gain en cm pendant les 8 mois de traitement est de 2,5 cm.

Gain d'A.O. : 2 ans 6/12 en 8 mois de traitement.

Gain de poids : 5,6 kg.

Le rapport de l'A.O./A.S. passe de 0,65 lors du premier examen à 0,72 à la fin du traitement.



Cas n° 4

V.C. vient consulter pour avance staturale à l'âge de 14 ans.

Sa taille : 172 cm + 10 %.

Son A.S. : 20 ans

Son A.O. 13 ans - Rapport A.O./A.S. : 0,65.

Puberté : P.3 - A.1 - S.3 - pas de règles.

Ses parents sont grands tous les deux, père 186 cm, mère 170 cm.

Sa prévision de taille est de 179 cm.

Elle est mise à un traitement continu avec du diéthylstilboestrol à la dose de 3 mg, puis 10 mg, puis 7,5 mg par jour pendant 10 mois; puis discontinu pendant 3 mois. La dose totale reçue est de 2.080 mg.

On ne note pas d'incident pendant le traitement dont la durée totale est de 13 mois.

Les règles normales apparaissent ensuite.

Pendant le traitement : le gain statural est de 2 cm, le gain d'A.O. est de 18 mois pour 13 mois, le rapport A.O./A.S. passe de 0,65 à 0,72.

La taille définitive de cette jeune fille est de 174,5 cm. Elle aurait donc gagné grâce au traitement une taille définitive inférieure de 5,5 cm à celle prévisible.

Sa taille est passée de + 10 % à 13 ans à + 8 % à 20 ans.

Cas n° 5

M.N. vient consulter à l'âge de 11 ans 2/12 pour la première fois pour une avance staturale à + 17 %.

Quoiqu'il n'y ait aucun antécédent familial de grande taille : père 170 cm, mère 160 cm, cette jeune fille avait une taille de naissance de 60 cm.

Entre 11 ans 2/12 et 11 ans 11/12 sa croissance s'accélère, passant de + 17 % à + 19 % avec un gain de 8,5 cm en 9 mois ce qui motive sa mise en traitement.



Sa puberté en était à son début : P.1, A.O, S.1, pas de règles.

Les dosages hormonaux sont normaux pour l'âge en période prépubertaire.

L'A.O. se situe à 12 3/12 pour un âge de 12 ans 1/12.

La prévision de taille calculée à cet âge donne pour cette jeune fille une taille adulte de 185 cm.

Un traitement fut donc institué à A.C. 12 ans, d'abord en discontinu avec Stilboestrol 3 mg par jour pendant 20 jours puis Ethinyloestradiol 20  $\mu$ g 20 jours par mois pendant 3 mois.

La puberté s'accélère rapidement car après 2 mois de traitement : P.P.2 - P.A.1, S.2, les règles sont apparues.

Le gain de taille est 2,5 cm en 3 mois.

On passa ensuite à un traitement continu : d'abord Ethinyloestradiol 150  $\mu$ g par jour, associé à du glossostérandryl, puis du distilbène<sup>®</sup> à raison de 15 mg puis 20 mg par jour.

La puberté s'accélère : après 6 mois de traitement : P.3, A.2, S.3, R +. Le gain de taille est de 4,5 cm, le gain d'A.O. de un an.

Quelques hémorragies vaginales obligent à donner de l'Enidrol<sup>®</sup>.

Au bout d'un an de traitement le gain de taille est de 6,5 cm.

Le gain d'A.O. est de 18 mois.

On diminue ensuite les doses de diéthylstilboestrol pendant 2 mois. Puis, fut institué un traitement discontinu pendant 2 mois à la dose de 10 mg de diéthylstilboestrol pendant 28 jours associé à du Lutogyl<sup>®</sup>.

La durée totale du traitement fut de 14 mois. A la fin de celui-ci : la jeune fille a donc un A.C. de 13 ans 3/12.

La taille était de 179,5 cm. Gain total pendant le traitement de 6,5 cm.

La croissance était très diminuée depuis 3 mois.

Le gain total d'A.O. est de 2 ans en 22 mois de traitement.

La jeune fille conservera des règles irrégulières pendant un an après l'arrêt du traitement.



Sa taille considérée comme adulte à l'âge de 17 ans est de 183,5 cm.

En résumé : jeune fille traitée à l'âge de 11 ans 11/12 pendant 14 mois avec une dose totale de 2.050 mg de diéthylstilboestrol et de 1.350 microgramme de Ethinyloestradiol.

Son gain d'A.O. est de 2 ans.

Son gain de taille est de 11,5 cm.

Le rapport A.O./A.S. a passé de 0,65 à 0,72.

La taille définitive est inférieure seulement de 2,5 cm à la taille prévue.

#### Dossier n° 6

B.F. vient consulter pour une avance staturale à l'âge de 13 ans 7/12 .

Sa taille est de 168,8 cm c'est-à-dire à + 10 %.

Son A.S. est de 20 ans.

Son A.O. de 12 ans 1/12 . Le rapport A.O./A.S. : 0,66.

La puberté est déjà très avancée : P.P.2; P.A.2; S.1 1/2, R.+  
(1 menstruation).

Ses parents sont grands surtout sa mère : 170 cm.

Sa vitesse de croissance dans l'enfance s'est accélérée de 4 à 8 ans passant de + 5 % à + 9 %.

La prévision de taille est de 174 cm.

Le ~~traitement~~ fut institué de façon continue par de l'Ethyniloestradiol à la dose de 50 microgrammes.

Au bout de 2 mois 1/2 de traitement le gain de taille est de 0,6 cm et le gain d'A.O. est de 1 an. Le traitement a été poursuivi pendant 9 mois sans incident notable.

Le gain total pendant le traitement est de 3,5 cm, le gain d'A.O. de 2 ans 4/12. Le rapport A.O./A.S. passe de 0,66 à 0,75. Les règles régulières après la fin du traitement. Nous ne connaissons pas la taille définitive mais il ne semble pas y avoir de gain notable.



Dossier n° 7

B.C. sœur de la précédente vient consulter à l'âge de 14 ans 6/12  
Taille : 171 cm à + 9 %.

A.O. : 13 ans 8/12.

La puberté est très avancée : P.3; A.3; S.3; R +. Les règles sont apparues depuis un an.

Prévision de taille : 175,5 cm.

Elle fut mise au traitement de façon continue pendant 9 mois avec :  
50 microgramme de Ethinyloestradiol.

Au bout de 2 mois 1/2 de traitement : le gain statural est de 0,8 cm  
Le gain d'A.O. de 2 mois.

De nombreux saignements et douleurs obligent à ajouter de l'Enidrel<sup>®</sup>,  
et même à pratiquer une coelioscopie; mais il n'existe pas de rétention.

A la fin du traitement la taille est de 175,5 cm, le gain statural  
de 4 cm, le gain d'A.O. de 1 an 3/12, le rapport A.O./A.S. passe de 0,67  
à 0,75.

En définitive il ne semble pas qu'il y ait eu de gain sur la taille  
prévue qui est déjà atteinte à la fin du traitement à 16 ans 11/12.

Cas n° 8

S.B. vient consulter à l'âge de 13 ans 3/12 pour avance staturale.

Dans ses antécédents on trouve une taille de naissance de 52 cm  
Sa vitesse de croissance dans l'enfance s'accélère pendant les deux  
premières années allant de + 3 % à + 9 %, croît ensuite régulièrement : à 7  
ans + 12 %, à 9 ans + 14 %, puis entre 10 et 11 ans elle passe de + 14 %  
à + 17 %; à 12 ans la taille est de 165 cm à + 14 %. Il semblerait que  
cette poussée de croissance soit celle liée à la période pubertaire.

Ses parents ont une grande taille : père 180 cm, mère 170 cm.



Lors de la première consultation à l'âge de 13 ans 3/12 :

Taille : 173 cm , + 14 %.

A.S. : 20 ans.

A.O. : 13 ans 6/12.

La prévision de taille de : 177 cm.

La puberté est très avancée : PP.3, P.A.2, S.1, R + (2 menstruations en six mois).

Elle fut mise à un traitement discontinu: Ethinyloestradiol 50microgramme par jour du 1er au 5ème jour, associé à un progestatif oral : Lutométhodrol du 15ème au 25ème jour.

Après un an de traitement :

Le gain statural 1,5 cm (la taille n'ayant pas varié depuis les 3 derniers mois).

Le gain d'âge osseux est de 18 mois.

Le traitement n'est pas encore terminé.

Plusieurs faits émergent de l'étude de ces dossiers : l'âge de la première consultation et de la mise au traitement est assez tardif puisqu'il s'étale de 11 ans 11/12 à 14 ans 6/12.

Presque toutes les jeunes filles ont des antécédents familiaux de grande taille : la taille d'un ou des deux parents étant toujours supérieure à la normale, dépassant 180 cm pour le père et 170 cm pour la mère. Nous avons relevé dans un seul dossier (n° 5) l'absence d'antécédents familiaux.

La taille de ces jeunes filles est toujours supérieure à la taille moyenne des enfants du même âge, l'augmentation en pourcentage étant de + 9 % à + 19 %.

Leur âge statural est dans tous les cas celui d'une adulte que nous avons fixé arbitrairement à 20 ans.



Leur morphologie est toujours normale, de type féminin, avec un rapport de SI/SS supérieur à l'unité dans les quatre cas où il a été mesuré.

Leur A.O. est en retard par rapport à l'A.C. dans sept cas sur 8, une fois en rapport avec A.C. et deux fois très légèrement en avance, mais le retard de A.O. par rapport à A.S. est considérable. De fait, il est dans tous les cas inférieur à l'unité, allant de 0,55 à 0,68 avec une valeur moyenne de 0,63.

Les prévisions de taille effectuées au début du traitement sont toujours supérieures à 175 cm, allant de 175 cm à 187 cm.

Toutes ces jeunes filles ont commencé leur puberté, avec au minimum une PP cotée à 1 sur l'échelle photographique et un début de développement mammaire coté également à 1. Deux de ces jeunes filles ont ainsi une puberté à son début (n° 1 et 5). Six d'entre elles ont un développement pubertaire bien avancé mais n'ont pas de règles. Trois ont déjà des règles.

Le traitement a été dans tous les cas à base d'oestrogènes par voie buccale. Il a été continu dans 6 cas sur 8 (n° 1, 2, 3, 4, 6 et 7).

discontinu pour le cas n° 8.

discontinu alternant avec un traitement continu pour le cas n° 5.

La dose totale reçue varie :

- de 840 mg à 2.080 mg pour le diéthylstilboestrol
- de 1.350 à 1.500 microgramme pour l'Ethinylœstradiol

La durée du traitement varie de huit à vingt-deux mois.

Les incidents sont mineurs: quelques saignement utérins cédant soit à l'augmentation des oestrogènes, soit à l'association de progestatifs de synthèse.

Dans tous les cas, après l'arrêt du traitement les règles apparaissent normalement, dans les six mois suivants.



La fin du traitement pour cinq cas de traitement continu est précédée d'une diminution des doses et, ensuite, de quelques cycles artificiels avant l'arrêt complet du traitement. On ne note pas de différence pour l'évolution ultérieure des menstruations entre l'arrêt brutal du traitement précédé ou non d'une injection de progestérones et l'arrêt du traitement progressif par quelques cycles artificiels.

Des résultats du traitement nous avons constaté que, dans tous les cas, il y avait une avance de la maturation osseuse allant de 18 mois pour 13 mois de traitement à 6 ans pour 22 mois de traitement, comme en témoigne aussi l'augmentation du rapport A.O./A.S. qui s'accroît en moyenne de 0,15 passant d'une valeur moyenne de 0,63 à 0,78.

Les gains staturaux ne sont pas très importants : de 2 cm à 5 cm, sauf pour deux cas : 8 cm et 11,5 cm respectivement en 2<sup>2</sup> et 14 mois de traitement.

Il semble que l'accélération de la maturation osseuse n'ait pas entraîné une poussée de croissance nette.

Quant au résultat final, c'est-à-dire le gain réel par rapport à la taille prévue au début du traitement nous pouvons dire qu'il est :

- effectif pour quatre cas (obs. 1, 2, 3 et 4) où le gain est de moins de 6 cm, moins 5,5 cm, moins 6 cm, moins 5,5 cm).
- peu significatif pour le cas n° 5 car la taille réelle obtenue est de 183,5 cm pour une taille prévue de 185 cm.
- nul pour le cas n° 7 où la taille prévue à 173,5 cm est la même après le traitement.

Pour les autres cas, les tailles définitives ne nous ont pas été communiquées.

Quant au gain de poids pendant la durée du traitement, il n'est pas très important, allant de 3 kg au maximum à 10 kg. Il ne semble pas que le traitement entraîne un accroissement sensible du poids de ces enfants.



### III - REVUE DE LA LITTERATURE

I - GOLDZIEHER (16) en 1956 publia le premier les résultats concernant le traitement des avances staturales de la fille prépubère par l'administration d'oestrogènes oraux de façon continue.

Ses résultats portent sur 14 filles traitées, l'âge du début du traitement variant de 9 à 16 ans.

Le traitement est mis en route suivant deux éventualités, ce sont soit des jeunes filles dont la taille dépasse 166 cm et dont les cartilages de conjugaison ne sont pas soudés, soit des jeunes filles dont la taille dépasse de 10 cm au moins la taille des enfants du même âge.

Le traitement est poursuivi jusqu'à la fusion complète des cartilages de conjugaison et l'arrêt de la croissance depuis au moins trois mois.

L'auteur a utilisé de l'oestradiol à la dose de 1,6 mg par jour ou du stilboestrol à 1 mg par jour, premarin de 5 à 10 mg par jour.

Il est difficile de juger de l'efficacité du traitement car l'auteur ne mentionne pas l'A.O.

Pour trois enfants au moins, traités précocement (10 ans, 9 ans et 10 ans 6/12è, le résultat semble efficace car le traitement a été prolongé (5 ans, 4 ans 1/2 et 3 ans 1/2); les gains staturaux ont été de 8 cm, 14 cm et 16 cm, ce qui semble bien inférieur aux prévisions.

Il n'a été noté aucun incident pendant le traitement hors quelques saignements modérés cédant à la simple augmentation des oestrogènes. L'arrêt du traitement est précédé d'une I.M. de 125 mg de Progestérone.

II - FREED (13) en 1958 a ensuite publié deux cas de jeunes filles traitées par des oestrogènes. Leur avance staturale était de + 12 % et + 17 %.



La prévision de taille calculée avec l'A.O. était de 178 cm et 185 cm. Le traitement a été de 4,5 mg d'oestrogènes par jour pour la première et de 2,5 à 3,75 mg par jour pour la deuxième pendant deux ans.

Le gain statural a été de 5 cm pour les deux jeunes filles alors qu'il était prévu de 15 cm pour la première et de 16 cm pour la deuxième.

Le résultat pour ces deux cas est donc concluant.

### III - WITHELAW (46) en 1962 et WITHELAW, FOSTER et GRAHAM en 1963 (47)

ont publié une série de sept observations.

La taille des parents dépassait 178 cm.

L'âge du début du traitement varie entre 8 ans 7/12 et 11 ans 10/12.

Il n'y avait aucun signe de puberté.

Le traitement a été de 10 mg de Valeriate d'Oestradiol I.M. les 1er, 4è et 10è jours associée au 10è jour d'une I.M. de 17 hydroxiprogesterone.

WITHELAW préfère le cycle artificiel qui permet une relance hypophysaire et évite l'hyperplasie de l'endomètre et les injections I.M. permettent un meilleur contrôle du traitement.

Les résultats sont excellents car au terme du traitement qui dura de 15 mois à 36 mois la taille définitive a été inférieure à celle prévue de 3 à 8 cm.

Les auteurs pensent que le traitement doit être entrepris chez des jeunes filles dont l'A.C. est inférieur à 13 ans et l'A.O. inférieure à 14 ans.

### IV - BAYLEY, GORDON et BOYER en 1962 (2)

publièrent des résultats concernant 14 filles de 9 ans 5/12 à 14 ans 4/12 traitées pendant 23 mois par des oestrogènes buccaux, (Premarin 1,25 mg à 15 mg, Ethinyloestradiol 150 µg Stilboestrol 3 à 5 mg), en traitement discontinu 20 jours par mois.



Résultats : dans les sept cas où l'enfant avait atteint sa taille adulte à la fin du traitement, celle-ci ne différait pas beaucoup de celle calculée avant le début du traitement (au maximum de 3 cm).

L'auteur semble dire que les oestrogènes stimulent la croissance osseuse et la vitesse de croissance en sorte que la taille définitive est sensiblement identique, que l'enfant soit ou non traitée.

#### V - GREENBLATT et coll. en 1966 (18)

ont publiés les résultats concernant 24 adolescentes de 11 à 15 ans dont dont la taille moyenne était de 170 cm. Quinze de ces jeunes filles n'étaient pas réglées.

Le traitement par les oestrogènes est poursuivi jusqu'à disparition complète des cartilages de conjugaison des phalanges et des métacarpiens tandis que persiste une séparation métaphyso-épiphysaire au niveau du radius et du cubitus.

GREENBLATT donne de fortes doses d'oestrogènes pour assurer un excédent car il avait constaté l'inconstance des résultats avec de petites doses. Il les administre soit par voie orale, 10 à 15 mg de Premarin par jour, soit en implant au nombre de 5 à 7 de 25 mg chacun tous les 6 mois. Les progestatifs sont administrés par voie orale pendant 5 jours pour permettre un saignement utérin de privation.

L'auteur précise qu'en cas de saignement prolongé il est nécessaire d'associer des progestatifs au traitement et de les poursuivre pendant un an après l'arrêt de l'oestrogénothérapie.

Les résultats ont été jugés par comparaison entre la taille prévue par les tables et la taille atteinte après traitement.

L'auteur met en doute la connaissance précise de la prévision de croissance : "Nous n'avons aucun procédé pour affirmer qu'au commencement du traitement la patiente n'était pas sur le point d'atteindre le maximum



de sa croissance ou, l'ayant déjà atteint, ne montrait pas déjà un déclin de sa croissance".

Malgré ses doutes, l'auteur conclue à l'efficacité du traitement surtout s'il est entrepris avant 12 ans 6/12.

Il pense en conclusion qu'il faut traiter les jeunes filles de 11 à 13 ans dont la taille dépasse 165 cm, non réglées, avec un développement sexuel infantile (poitrine plate, poils pubiens rares) ayant un A.O. où tous les cartilages de conjugaison sont présents et où l'examen du frottis vaginal montre une hyperoestrogénie; il pense également qu'il faut traiter les jeunes filles dont la taille, d'après les tables de BAYLEY, peut atteindre ou dépasser 175 cm.

L'auteur parle aussi de l'avantage de bloquer la croissance chez certains enfants porteurs de paralysie d'origine poliomyélitique avec déformation thoracique, pour éviter l'accentuation des déformations à la croissance.

#### VI - HELINGA (21) en 1966

met en doute la valeur du traitement par les oestrogènes seuls. Il pense que l'inhibition de la croissance et la fermeture des cartilages de conjugaison à la fin de la puberté peuvent être dues à l'action combinée des oestrogènes et de l'effet anabolisant des stéroïdes, aussi bien que par l'effet des oestrogènes seuls.

L'auteur a donc ajouté des stéroïdes anabolisants aux oestrogènes et a obtenu de bons résultats.

Il a traité 40 jeunes filles dont la taille prévue était de plus de 180 cm par Stilboestrol en traitement discontinu (22 ou 24 jours par mois), associé à du Néostéron per lingual tous les jours.

Incidents : plusieurs patientes ont eu une acné sévère obligeant d'interrompre le traitement par les stéroïdes, une seule a eu une mue de la voix.



Il n'y a pas d'incident sur les règles qui apparurent normalement après l'arrêt du traitement.

La prévision de taille a été effectuée tous les 6 mois au cours du traitement.

La taille finale est toujours au-dessous de la taille prévue (de 2 à 7 cm).

L'auteur conclue donc que le traitement par oestrogènes et anabolisant est certainement efficace mais qu'on ne peut le vérifier. Il propose de faire une étude longitudinale sur des jeunes filles trop grandes, non traitées, pour vérifier l'efficacité du traitement.

#### VII - WITHELAW (48) en 1967

publie les résultats concernant un travail étalé sur 10 ans, portant sur quarante neuf jeunes filles traitées par les oestrogènes.

Deux prévisions de taille dépassaient 175 cm.

La plupart des mères de ces enfants avaient une taille de 178 cm ou plus et les pères 182 cm ou plus.

WITHELAW a divisé ces patientes en trois groupes :

- 19 jeunes filles prépubères âgées de 8 à 10 ans, ayant un A.O. de 11 ans ou au dessous excepté une;

- 8 jeunes filles débutant leur puberté, âgées de 11 à 12 ans. Parmi celles-ci 3 ont un A.O. en avance par rapport à A.C. et 2 ont un A.O. en retard.

- 22 jeunes filles pubères âgées de 12 à 16 ans qui ont déjà eu leurs règles ou qui doivent les avoir bientôt compte tenu de leur développement mammaire et somatique. Leur A.O. est en moyenne situé de 12 ans à 14 ans 6/12. Deux seulement ont un A.O. inférieur à 12 ans.



Le traitement est discontinu au moyen d'I.M. de valériate d'oestradiol à la dose de 10 mg les 1<sup>è</sup>, 4<sup>è</sup> et 10<sup>è</sup> jours du cycle. A la dernière injection est ajouté 250 mg de 17 Hydroxyprogestérone. La durée du traitement est en moyenne de 18 à 24 mois. IL fut interrompu après 6 mois dans deux cas étant donné la disparition particulièrement rapide des cartilages de conjugaison sous l'effet du médicament.

#### Résultats :

##### 1 - En ce qui concerne le développement des caractères sexuels secondaires.

Chez les jeunes filles prépubères, au bout de six semaines les seins apparaissent ainsi que la P.P. Au bout d'un an de traitement le développement mammaire atteint 75 % de la valeur normale et le corps prend sa silhouette d'adulte.

##### 2 - En ce qui concerne les effets extra-génitaux

###### - Pour le premier groupe

L'auteur remarque une augmentation de la répartition de la graisse. Pendant les premiers six mois l'augmentation de taille fut de 6,4 cm pour le groupe de filles prépubères. Le gain d'A.O. fut de 44 mois au maximum et 12 mois au minimum pendant un an.

En définitive, chez celles qui ont atteint leur taille adulte, le gain de taille global, par rapport aux prévisions, atteint 12,5 cm.

###### - Pour le deuxième groupe

Chez les filles âgées de 11 ans au début du traitement le gain de taille pendant un an fut de 7,3 cm.

###### - Pour le troisième groupe

Chez les filles pubères âgées de 12 ans ou plus, on remarque une diminution de la croissance pendant la première année de traitement, mais le tiers seulement de celle du premier groupe c'est-à-dire 3,4 cm. L'avance d'A.O. fut de 27 mois pour un an.



En conclusion, l'effet du valériate d'oestradiol sur le développement génital féminin, et aussi sur le développement des muscles et des os est inversement proportionnel avec l'âge de la patiente et la durée du traitement.

Chez les jeunes filles prépubères, après un an de traitement, l'effet est le même que chez les jeunes filles pubères au début de leur traitement. La réponse s'épuise donc après un an de traitement.

D'après l'auteur l'administration d'oestrogènes oraux n'est pas aussi efficace que son traitement par voie I.M. et, administré de manière continue peut donner des complications comme une hyperplasie de l'endomètre et avoir un effet déprimant au niveau de l'hypophyse.

Il est donc partisan d'un traitement discontinu sous forme de cycle artificiel, par voie parentérale.

Il conclue qu'on obtient un meilleur résultat si on traite les fillettes de 8 à 10 ans et que le bénéfice du traitement n'est pas très important pour les jeunes filles dont l'A.O. est supérieur à 13 ans.

Autre fait rapporté : les poils axillaires n'apparaissent qu'après six mois d'un traitement intensif; en comparant les dosages des stéroïdes urinaires au cours du traitement l'auteur constate que les oestrogènes ont un effet discret dans le déclenchement de la "puberté surrénalienne". L'auteur ne peut conclure actuellement sur le mécanisme de ce phénomène.



#### IV - CONCLUSION

Comme nous l'avons vu, l'action des oestrogènes sur la maturation osseuse et leurs possibilités de freiner la croissance ont été largement démontrées.

Pour les jeunes filles trop grandes et en accord avec WITHELAW, nous pensons que plus le traitement est fait précocement en période prépubertaire avant que n'apparaisse la poussée de croissance de la puberté, meilleurs et plus significatifs sont les résultats.

Malheureusement, nous avons constaté que les jeunes filles viennent consulter trop tardivement.

Sur le plan pratique, nous nous proposons de traiter les jeunes filles qui viennent consulter pour avance staturale et dont la taille définitive sera supérieure ou égale 175 cm et celles chez qui la grande taille pose quelques problèmes psychologiques.

Il faut prévenir les patientes des incidents et des inconvénients d'un tel traitement surtout au cas où les jeunes filles n'ont encore aucun signe pubertaire.

Nous attirons également l'attention sur les antécédents familiaux sachant que la jeune fille dont les parents sont de grandes tailles sera au moins aussi grande que le plus petit des deux parents. Egalement la notion de puberté tardive familiale intervient.

L'étude de la maturation osseuse semble montrer qu'il est illusoire de traiter si l'A.O. est en rapport avec l'A.S., par contre un retard de l'A.O. par rapport à l'A.C. avec une avance staturale semble être une bonne indication, comme l'indique l'étude du facteur A.O./A.S. La maturation osseuse est vérifiée tous les trois mois.

Les modalités du traitement peuvent être variables. Quoique WITHELAW ait préconisé un traitement par voie intra-musculaire, il semble que les



oestrogènes oraux donnent de bons résultats et soient plus agréables pour les patientes :

- soit Diéthylstilboestrol à la dose de 3 à 5 mg/jour
- soit Ethinyloestradiol à la dose de 100 à 150 microgramme/jour

Le choix entre traitement continu et discontinu est une affaire de cas particulier.

Les seuls inconvénients sont quelques nausées qui disparaissent assez rapidement après le début du traitement, ou l'apparition de saignement vaginal en cas de traitement continu qui cède soit à l'augmentation des oestrogènes, soit à la prise de Norlutène ou d'Enidrel. En cas de traitement discontinu, l'apparition de saignement vaginal se fait normalement entre chaque cycle, s'il devient trop abondant on pourrait associer aux oestrogènes des progestatifs de synthèses.

POLISHUK rapporte un cas d'hyperplasie ayant entraîné une hystérectomie chez une jeune fille de 13 ans, soignée avec de la Prémachine à dose importante, puisqu'elle avait reçu en 2 ans de traitement 6.300 mg d'oestrogènes.

Bien qu'unique ce fait indique que le traitement n'est pas sans inconvénient et que les patientes doivent être régulièrement suivies.

Pour notre part, nous proposons un traitement continu à forte dose puis discontinu avec des doses décroissantes. La surveillance doit être poursuivie jusqu'à l'installation de règles régulières. La durée totale dépend des résultats obtenus et doit être prolongée jusqu'à la maturation osseuse adulte.



## CONCLUSION

Nous allons essayer de donner quelques indications pratiques concernant des avances staturales essentielles de l'enfant.

D'abord devant tout enfant chez qui l'on constate une avance staturale il faut faire un bilan soigneux, et rechercher toutes les étiologies possibles que nous avons auparavant évoquées. Ce bilan comportera l'étude de la maturation morphologique, osseuse, sexuelle et biologique. Si au terme de ce bilan aucune étiologie n'est retrouvée et prouvée, alors seulement on parlera d'avance staturale essentielle. A ce moment, il faudra convoquer régulièrement ces enfants une fois par an pour suivre l'évolution de cette croissance excessive, dépister des troubles qui pourraient apparaître, une scoliose, une obésité, des troubles psychologiques liés à la grande taille. Il faut encore essayer de prévoir la taille adulte à l'aide des tables de BAYLEY.

Nous avons constaté par ailleurs dans notre étude que les avances staturales essentielles sont de beaucoup les plus fréquentes.

A quel moment de la vie de l'enfant se situe l'apparition de cette avance staturale ?

Il nous a été difficile de répondre à cette question, car notre étude longitudinale n'était pas complète au moment où nous rédigeons ce travail.

Dans quelques cas rares, l'avance staturale se manifeste dès la naissance. Dans d'autres cas, elle se situe au moment des toutes premières années de la vie, ou alors très tardivement au moment de la puberté.



Dans la majorité des cas, nous retrouvons une notion d'antécédents héréditaires de grande taille. Mais nous n'avons relevé dans aucun dossier la notion de niveau socio-économique permettant de connaître une influence de ce facteur sur l'avance staturale.

La vitesse de croissance de ces enfants est comparable à celle des enfants normaux : stable ou accélérée pendant la première enfance. La poussée de croissance pubertaire est toujours suivie d'une freination brutale.

Nous avons signalé dans l'introduction la possibilité de troubles psychologiques chez certains enfants trop grands, mais nous n'avons rencontré aucun cas semblable dans nos dossiers.

La maturation morphologique est en générale normale. Par contre, la maturation osseuse n'est pas en rapport avec l'âge statural. Le rapport de l'A.O./A.S. se révèle constamment inférieur à l'unité. De l'étude de ce rapport il découle que plus celui-ci est petit, plus la durée de la croissance sera longue.

L'apparition de la puberté se situe dans les mêmes délais que chez les enfants normaux. Elle est le plus souvent en rapport avec l'âge chronologique et osseux et non avec l'âge statural.

En ce qui concerne le traitement des avances staturales des filles, il repose sur l'administration d'oestrogènes. Mais il est souhaitable de commencer ce traitement en période pré-pubertaire pour obtenir les meilleurs résultats. Lorsque commence la puberté, l'étude de la maturation osseuse prend toute son importance, car au delà d'un âge osseux de 13 ans, les résultats ne seront pas significatifs. La notion d'une hérédité de grande taille et de puberté tardive familiale facilitera une décision thérapeutique.

Nous pensons utile de prévenir les parents d'une telle famille, de faire suivre régulièrement leur fille dès la petite enfance. En effet, nous avons constaté que ces parents ne s'inquiétaient pas de la taille de leur enfant à cet âge, car ils en sont généralement fiers, et c'est tardivement, au moment de la poussée pubertaire que leur inquiétude survient alors qu'il est déjà trop tard.



En effet les chances d'avoir un bon résultat thérapeutique s'amenuisent à mesure que l'enfant grandit au moment de sa puberté. Ainsi il faudrait même prévenir les parents dès la naissance de leur première fille.

oOo



Vu, le Président de Thèse

Pr. A. ROSSIER

Vu, le Doyen de la Faculté

PR. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer  
le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET



## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BAYLEY N., PINNEAU S.R., in BAYER M., BAYLEY N.  
Growth diagnosis.  
Chicago University Press, Chicago, 1959, 226-231.
- 2 - BAYLEY N.H., GORDON G.S., RAYER L.M.  
Attempt to suppress excessive growth in girls by oestrogen  
treatment; statistical evolution.  
J. Clin. Endocrin., 1962, 22, 1127.
- 3 - BADER J.C.  
Traitement des tailles excessives chez la jeune fille.  
Cahiers du Collège de Médecine 1966, 7, n° 2.
- 3 bis - BECKWITH J.B., WANG C.I., DONELL G.N., GWINN J.L.  
Hyperplastic fetal visceromegaly with macroglossia, omphalocele,  
cytomegaly of adrenal fetal cortex, post natal somatic gigantism  
and other abnormalities : newly recognised syndrome.  
Abstract 41, Proceedings of American Pediatric Society, Seattle,  
June 16-18, 1964.
- 4 - BOUSQUET  
Hormones de croissance humaine.  
Concours Médical Paris 1968, 90, n° 26, 29 juin, pp. 5091-5095.
- 5 - CANLORBE P. et BORNICHE P.  
Troubles de la croissance.  
E.M.C. Pédiatrie Fasc. 4005 B 10 3 1965 p.1
- 5 bis - COMBS et coll.  
New syndrome of neonatal hypoglycemia.  
Association with visceromegaly, macroglossia, microcephaly and  
abnormal umbilicus.  
New England, J. Med. 1966, 275-236.



- 6 - XXè CONGRES DE L'ASSOCIATION DES PEDIATRES de langue française.  
Nancy 14 - 15 - 16 sept. 1965.  
La croissance normale. Exps. Editeur.
- 7 - DEBRE R., LELONG M.  
M. de Pédiatrie. p. 1512.
- 8 - DECOURT J. et de GENNES J.L.  
Les ressources thérapeutiques dans les excès de développement  
statural.  
Revue du Praticien 21 av. 1966, 16, n° 12, pp. 1515-1526.
- 9 - DECOURT J., de GENNES J.L. et LE ROHELLEC G. (Mme)  
Gigantisme harmonieux familial, sans signes de tumeur hypophysaire  
ni production pathologique de somatotrophine.  
Ann. Endocri. Nov.Déc. 1966, 27, n° 6, 841-846.
- 10 - Dosage radio immunologique de l'hormone de croissance chez l'enfant  
( sujets normaux, cas pathologiques ).  
Semaine des Hôpitaux Paris. Pathologie et Biologie 1967,  
15, n° 19-20, octobre p. 865-872.
- 11 - Etude critique du syndrome de Klinefelter.  
Ann. Endocrinol. Paris. Masson 1967; 19è année, p. 129-146.
- 12 - FALKNER S.C.  
Développement somatique. Considérations générales.  
XXè Congrès de l'Ass. des Pédiatres de langue française. Nancy.  
14-15-16 sept. 1965, Tome 2, p. 1 à 19.
- 13 - FREED S.C.  
La suppression de la croissance chez les fillettes d'une taille  
excessive.  
J.A.M.A. 15 mars 1958, 166, n° 11, p. 1322-1323.
- 14 - GARN S.M.  
Parental size and influence on offspring : seminar on growth  
in the first three years of life :  
CIE Zurich, Basel, Karger 1960.
- 14 bis - GILLOT F. et BERNARD S.  
Repercussions sur la croissance des facteurs nutritionnels et des  
troubles métaboliques.  
XXè Congrès des Péd. de langue française. Nancy .  
Exp. Ed. Tome 2, p. 181-231.



- 15 - GOLDMAN J.R., CAHILL G.F., THORN.

Gigantism with hypopituitarism.

American Journal of Medicine. New York 1963, 34, n° 3, March p. 407-416.

- 16 - GOLDZIEHER M.A.

Le traitement de la croissance excessive chez l'adolescente  
(par les oestrogènes).

J. Clin. Endocrin. Févr. 1956, 16, n° 2, 249-252.

- 17 - GRAFFAR M. et CORBIER J.

20ème Congrès de Pédiatrie de langue française.

Croissance normale - p. 127-128.

- 18 - GREENBLATT R.B., Mac DONOUGH P., MAHESCH V.B.

Le syndrome de l'excès statural chez la jeune fille.

Gazette Médicale de France. Paris 1967, 74, n° 5, 15 févr.

p. 759-768.

- 19 - GREULICH W.W., PYLE S.Y.

Radiographic Atlas of skeletal development of the hand and WRIST.  
Stanford, California. Stanford University.

- 20 - HAYLES A.B., KENNEDY R.L., BEARS O.H., WOOLNER L.B.

Exophthalmic goiter in children.

J. Clin. Endocrinol. 1959, 19, 138.

- 21 - HELLINGA

J. of Endocrino. London Vol. 37, Janv. 67, n° 1.

- 21 bis - HOOFT C. et coll.

Le syndrome de Wiedemann et Beckwith ou omphalocèle, macroglossie,  
gigantisme.

Ann. Pédiat. 45è année, 2 janv. 1969, 49 p. 49.

- 22 - HUGUET J.

Préselection des sportifs d'âge scolaire dans le cadre de la  
fédération française de Basquet Ball.

Gazette Médicale Paris. 1969, 76, n° 1 - 5, Janvier. p.49-54.

- 23 - HUNG W., WILKINS L., BLIZZARD R.

Medical therapy of thyrotoxicosis in children

Pédiatries 1962, 30, 17.

- 23 bis - IRVING J.M.

Exomphalos with macroglossia : a study of eleven cases.

J. Pediat. Surg. 1967, 2, 499.



24 - KHORHANDI

Failure to thrive an short stature associated with XXY chromosomed  
Pattern  
in Pediatric's Springfield. 1964, 33, n° 6, June, pp. 904-911.

25 - LEDERER J.

Influence de l'hyperthyroïdie survenue dans l'enfance sur la  
croissance et la taille définitive.  
Ann. Endocrinol. Paris, 1958, 19, 588.

26 - LELONG M., CANLORBE P., JOB J.C. et SCHAISON G.

Maladie de Basedow et hyperthyroïdie infantile et juvénile.  
Semaine des Hôpitaux Paris (Ann. Pédiatrie), 1964, 21, 297.

27 - LELONG M., CANLORBE P., JOB J.C., BORNICHE P. et BADER J.C.

Les facteurs endocriniens de la croissance (hypophyse exceptée).  
XXè Congrès des Pédiatres de langue française.  
Expans. Scientifique Ed. Vol. 2, p. 298-370.

28 - Le syndrome de KLINEFELTER

20ème Congrès des Pédiatres de langue française,  
Nancy, 14 - 15 - 16 sept. 1965, T. 3, p. 99-138.

29 - LICHWITZ

Hormones génitales et cartilage de conjugaison.  
Semaine des Hôpitaux 1951, 27, n° 6, p. 248.

30 - Mac LINTOCK J.C., FRAWLEY T.F., HOLDEN J.M.

Hyperthyroidism in children.  
J. Clin. Endocrinol. 1956, 16, 62.

31 - MORSCHER

Strength and Morphology of growth cartilage under hormonal  
influence of puberty.  
In reconstruction Surgery and traumatology.  
Basel, Karger, 1968, vol. 10.

32 - OUEDRAGO.

Thèse 1966, n° 189.

32 bis - PEARSON K., LEE A.

Inheritance of physical charaiters.  
Biometrika 1903, 2, 357-462.



33 - POITOUT M.

Endocrinologie chez l'enfant. Des avances staturales et les gigantismes.  
Concours Med. (suppl. 3 juin 1967, 89, n° 22, 17-19.

34 - POLISHUK W.Z.

A case of pyometria due to prolonged oestrone administration.  
J. Obst. Gynoc. Brit. Cwlth. 1963, 70, 157.

35 - PRINGENT A.M.,

Contribution à l'étude d'un cas de gigantisme avec encéphalopathie et dysmorphie crânio-faciale.  
Thèse 1966, n° 623.

36 - RAPPAPORT R.

Conduite à tenir en présence d'une avance staturale.  
Semaine des Hôp. de Paris. Annales de Pédiatrie 1967, 43, Nov. 26-27.  
6-7 juin juillet p. 1798-1799.

37 - ROUQUES J.R.

Traitement de la taille excessive chez la jeune fille.  
Presse Médicale Paris 1966, 74, n° 51, 26 nov. p. 2639.

38 - SCHAISON G.

Contribution à l'étude de l'hyperthyroïdie de l'enfant et du nouveau-né.  
Thèse Paris 1963.

39 - SIZONENKO P.C.

Gigantism cerebral de l'enfant; dosage de l'hormone de croissance dans le plasma;  
Archives fran. de Péd. Paris. 1968, 25, n° 2. Février, p. 151-161.

39 bis - SHAFER A.D.

Primary macroglossia.  
Clin. Pédiat. (Philad.) 1968, 7, 357.

40 - TALBOT N.B., SOBEL E.H.

Endocrine of other factors; determining the growth of children.  
in "Advances in Pediatrics".  
Vol. II - New York Interscience Publishers Ed. 1947, pp. 238-297.

41 - TANNER J.M.

Growth at adolescence.  
Oxford - Blackwell Scientific Publications. 2è Edit. 1962.



- 42 - Traitement hormonal de l'excès statural chez la jeune fille.  
Ann. Endocrinol. Paris. Masson, 1967, 19<sup>e</sup> année. P.103-110.
- 42 bis - VILLERME L.R.  
Mémoire sur la taille de l'homme en France.  
Ann. Hyg. Publ. Paris, 1829 : 1351-1399.
- 43 - WEILL et BERNFELD J. Mme  
"Les enfants trop grands".  
Entretiens de Bichat, Médecine, 1967, p. 177-186. Paris Exp. Scient.
- 44 - WEIL et BERNFELD J. Mme  
Influence de la taille sur l'adaptation sociale.  
Entretiens de Bichat 1966, p. 515-518.  
Paris Expans. Scient.
- 44 bis - WIEDEMANN H.R.  
Complexe malformatif familial avec hernie ombilicale et macroglossie :  
un "syndrome nouveau".  
J. Génét. Hum., 1964, 13, 223.
- 45 - WILKINGS L.  
Diagnostic et traitement des maladies des glandes endocrines  
de l'enfance et de l'adolescente.  
2<sup>e</sup> Edit. Paris Maloine Ed. 1959.
- 46 - WITHELAW  
Treatment of excessive height in girl.  
J. Pediat. 1962, 61, 566.
- 47 - WITHELAW M.J., FOSTER T.N., GRAHAM W.H.  
Oestradiol valerate : its effects on anabolism and skeletal  
age in prepubertal girl.  
J. Clin. Endocrinol. 1963, 23, 1125.
- 48 - WITHELAW M.J.  
Experience in treating excessive height in girls with cyclic  
oestradiol valerate. A ten year survey.  
Acta Endocrinologica 54, n° 3, Mars 1967, p. 473.





